UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1902-1903 N° 527

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE des Effets du SÉRUM DE TRUNECEK

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1903

PAR

G. AUDONNET

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. MOSSÉ, *Président.* — SAINT-ANGE, RÉMOND, MOREL, *Assesseurs.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MARQUÉS & Cie, BOULEVARD DE STRASBOURG, 22 ET 24.

1903

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1902-1903 — N° 527

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE des Effets du SÉRUM DE TRUNECEK

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1903

PAR

G. AUDONNET

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. MOSSÉ, *Président.* — SAINT-ANGE, RÉMOND, MOREL, *Assesseurs.*

AUAD. LAURENT BIBL.

TOULOUSE

IMPRIMERIE MARQUÉS & Cie, BOULEVARD DE STRASBOURG, 22 ET 24.

1903

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie

DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	CAUBET.
Assesseur		FREBAULT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	CHARPY.
Histologie normale		TOURNEUX.
Physiologie		ABELOUS.
Anatomie pathologique		TAPIE.
Pathologie et thérapeutique générales		HERRMANN.
Pathologie interne		ANDRÉ.
Pathologie externe		PÉNIÈRES.
Médecine opératoire		LABÉDA.
Thérapeutique		SAINT-ANGE.
Hygiène		GUIRAUD.
Clinique médicale		CAUBET. MOSSÉ.
Clinique chirurgicale		JEANNEL. CHALOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		AUDRY.
Clinique des maladies mentales		RÉMOND.
Pharmacie		DUPUY.
Chimie et Toxicologie		FREBAULT.
Matière médicale		BRÆMER.
Histoire naturelle		LAMIC.
Physique		MARIE.
Clinique des maladies des enfants		BÉZY.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM.	SOULIÉ.
Chimie		ALOY.
Histoire naturelle		SUIS.
Médecine légale		GUILHEM.
Bactériologie		MOREL.
Clinique obstétricale		AUDEBERT.
Clinique ophtalmologique		FRENKEL.
Hydrologie		GARRIGOU.
Pathologie expérimentale		MAUREL.
Cours théorique d'obstétrique aux sages-femmes		AUDEBERT.
Cours élémentaire aux élèves sages-femmes		BARDIER.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM.	MOREL. RISPAL. FRENKEL.
Chirurgie		BAUBY. CESTAN.
Accouchements		AUDEBERT.
Anatomie et Histologie		SOULIÉ.
Physiologie		BARDIER.
Chimie		N...
Physique		CLUZET.
Pharmacie		RIBAUT.

Secrétaire de la Faculté ..... M. CHAUDRON.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891)

A la Mémoire de mon Père et de mon Grand-Père

A MA MÈRE

Hommage de ma profonde reconnaissance.

A MA GRAND'MÈRE

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR MOSSÉ

Professeur de Clinique médicale,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Officier de l'Instruction publique,
Chevalier de la Légion d'honneur,

AVANT-PROPOS

La sérothérapie ou traitement d'une maladie par le sérum d'individus vaccinés et immunisés contre la même infection, ou par un sérum fabriqué artificiellement avec les sels du sérum sanguin normal, reste aujourd'hui encore à l'étude.

La question des sérums artificiels n'est point une nouveauté thérapeutique; avant que surgisse celle des sérums immunisateurs, on faisait des injections intra-veineuses de sérum artificiel.

Quand, ces temps derniers, on s'aperçut qu'avec du sérum physiologique d'animal, injecté hypodermiquement, on obtenait une action générale tonique, certains amendements fonctionnels ou organiques, la question se posa de savoir si des sérums préparés artificiellement avec certains des sels du sérum normal, ou avec la totalité de ces sels, ne pourraient pas produire des effets semblables. Des expériences nombreuses furent faites, les applications de la sérothérapie artificielle furent multipliées, et cette méthode thérapeutique, à laquelle on n'avait tout

d'abord prêté que peu d'attention, fut considérée comme pouvant apporter, dans certaines affections, de très sérieux résultats.

Dans le modeste travail que nous avons l'honneur de présenter, nous avons essayé, sur les conseils de notre maître M. le professeur Mossé, d'étudier le sérum de Trunecek.

Nous avons tâché de suivre, chez certains malades soumis à cette médication, les modifications organiques résultant de ce mode de traitement. Nous avons d'abord constaté une amélioration des symptômes généraux, tels que vertiges, fourmillements, céphalée. Presque quotidiennement, nous avons enregistré chez certains d'entre eux la pression artérielle, et nous avons remarqué que l'administration du sérum était toujours suivie d'un abaissement notable de la tension artérielle en même temps que le malade voyait son état général s'améliorer. Ce sont ces résultats que nous donnerons aux observations XLII, XLIII, LXIV.

Dans la première partie de ce travail, nous comparerons d'abord le sérum de Trunecek avec les autres sérums artificiels. Nous nous occuperons ensuite de sa composition, de la technique opératoire, de sa préparation et stérilisation, de son mode d'action.

Cette étude générale sera suivie d'un exposé très succinct des observations que nous avons pu recueillir

sur les malades traités par ce sérum. Nous en donnerons les résultats et nous tâcherons de dégager les manifestations morbides dans lesquelles cette médication est plus particulièrement indiquée.

Avant d'entrer dans l'exposé de notre étude, qu'il nous soit permis d'adresser, ici, notre plus vive gratitude à M. le professeur Mossé, qui a bien voulu nous donner le sujet de notre thèse et en accepter la présidence.

M. le Dr Sarda, chef de clinique, n'a jamais cessé, pendant une partie de notre vie d'étudiant, d'être pour nous un ami et un camarade; nous lui sommes très obligé de toutes ses amabilités.

Nous devons de sincères remerciements à notre ami Arnaud, interne en pharmacie, dont les connaissances en chimie nous ont été d'un précieux secours.

HISTORIQUE

Dès l'année 1899, le docteur C. Trunecek, de Prague, recherchait, dans le traitement de différentes affections, l'action locale ou générale de solutions analogues à celles du sérum sanguin, mais de concentration dix à vingt fois supérieures.

En 1900, il publiait, dans la *Semaine médicale,* les résultats qu'il avait obtenus par l'emploi local d'une solution dont la teneur en sels était de 20 % dans le traitement des ostéo-arthrites tuberculeuses.

Il fut amené, par des conceptions théoriques tout autres, à rechercher le moyen de faire dissoudre les dépôts de phosphate de chaux, qui incrustent les artères des artério-scléreux. C'est dans ce but qu'il fit du sérum sanguin une solution analogue dix fois supérieure en concentration, qu'il utilisa en injections sous-cutanées. Les résultats furent publiés dans la *Semaine médicale* le 24 avril 1901.

Comme toute médication nouvelle, celle-ci suscita, au moment de son apparition, des controverses extrêmement vives. Les uns voulurent en faire un

remède universel, les autres lui déniaient toute action thérapeutique. Ce fut cependant plutôt avec enthousiasme qu'on l'accueillit, et cet enthousiasme s'explique par le genre de maladie que ce traitement est appelé à soigner.

Jusqu'ici, en effet, on avait considéré l'artério-sclérose, cette « rouille de la vie », comme peu accessible à la thérapeutique. Si quelquefois l'on pouvait en retarder l'apparition, grâce à une hygiène rigoureuse, ou en atténuer les effets, on n'avait pas le droit de se flatter d'en arrêter bien longtemps l'évolution, sa progression étant une fatalité inéluctable.

Aussi n'est-il pas étonnant que la communication du praticien de Prague ait provoqué en un temps si court des recherches aussi nombreuses. L'accueil qui fut fait en France à ce nouveau mode de traitement de l'artério-sclérose rappelle un peu celui que reçut autrefois la médication de Brown-Séquard. Trunecek et Brown-Séquard atténuaient tous les deux les « misères de la vieillesse », l'un par quelques centimètres cubes de sérum inorganique, l'autre par les injections de suc testiculaire. On traita d'abord avec ironie le sérum inorganique, et le travail de Trunecek resta quelque temps lettre morte.

Cependant le Dr Marmisse[1], de Bordeaux, M. Léo-

(1) *Médication martiale*, décembre 1901.

pold Lévi [1], MM. Pierre Tessier [2] et Bonnier [3] avaient expérimenté cette médication et avaient abouti à des conclusions très favorables. Il y eut alors un regain d'actualité. Mais M. Huchard [4] déclara que ce sérum était une illusion thérapeutique de plus. « Il ne peut pas faire de mal, conclut-il dans la communication; c'est là tout ce qu'on peut en dire de plus élogieux. »

Tel ne fut pas l'avis de M. Merklen [5], qui, à l'encontre de Huchard, arrive, à la suite de nombreuses observations, à des conclusions générales toutes en faveur du sérum inorganique.

(1) Lévi. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 6 octobre 1901; *Presse médic.*, 15 janv., 78 janv., 18 juin 1902.

(2) P. Teissier et Lévi. *Soc. de Biol.*, séance du 11 janvier 1902.

(3) P. Bonnier et Lévi. *Soc. de Biol.*, séance du 4 décembre 1901.

(4) Huchard. *Journal des Praticiens*, 3 mai 1902.

(5) *Société médicale des Hôpitaux*, 30 mai 1902.

CHAPITRE PREMIER

Le Sérum de Trunecek

§ 1. — Composition du sérum de Trunecek.

[1] Parmi les sels de métaux alcalins ou alcalins terreux qui entrent dans la composition normale du sérum sanguin, et dont le chlorure de sodium forme la plus grande part, 70 %, il entre une certaine quantité de phosphate de chaux ; ce composé, insoluble dans l'eau distillée, se dissout au contraire facilement dans l'eau salée, et aussi dans les solutions de phosphate de soude et de magnésie, sels dont le sérum normal contient de faibles proportions (0 gr. 15 centigrammes de l'un et 0 gr. 48 centigr. de l'autre °/₀₀). Aussi, paraît-il légitime d'attribuer au chlorure de sodium, et accessoirement aux phosphates alcalins, ce fait que le phosphate de chaux se trouve à l'état de solution dans le sérum sanguin. Telle est l'idée qui a dirigé les travaux de Trunecek et l'a conduit à la découverte de son sérum.

L'artério-sclérose est, en effet, constituée par un

(1) Communication de Trunecek. *Semaine médicale*, 20 avril 1901.

dépôt, dans les tuniques vasculaires, de phosphate de chaux. Il est impossible de démontrer que cette précipitation du phosphate de chaux dépend d'un défaut de chlorure de sodium dans l'organisme; mais on peut le supposer, si l'on tient compte que ces affections frappent d'ordinaire des sujets âgés, dont l'organisme est pauvre en chlorure de sodium, et dont les urines sont fortement acides, ce qui dénote une diminution de la quantité des sels alcalins du sang. Mais, comme cette diminution des sels alcalins est quelquefois très grande, le chlorure de sodium seul ne suffirait pas à relever le taux de cette alcalinité ; c'est pourquoi Trunecek a ajouté au chlorure de sodium le sulfate de soude, le phosphate de soude, le carbonate de soude et le sulfate de potasse. Ainsi sera combattue la précipitation du phosphate de chaux, cause de l'artério-sclérose, et l'acidité exagérée des urines.

Nous verrons, dans le chapitre concernant le mode d'action du sérum, que cette conception de Trunecek n'est pas admise par tout le monde.

Le sérum de Trunecek est formulé ainsi :

Sulfate de soude	0gr,44
Chlorure de sodium	4 ,92
Phosphate de soude	0 ,15
Carbonate de soude	0 ,21
Sulfate de potasse	0 ,40
Eau distillée	Q. S. pour 100 gr.

Il représente, mais en solution 10 fois plus concentrée, un mélange de tous les sels alcalins qui, normalement, constituent la partie inorganique du sérum sanguin, et dans leurs proportions respectives. Trunecek a pris ces chiffres de façon que le sérum qu'il injecte soit la reproduction à peu près exacte du sérum sanguin normal. [1] Hoppe-Seyler, dans son analyse du sérum sanguin, donne les mêmes chiffres, avec deux modifications, néanmoins. D'après le chimiste allemand, le sérum sanguin contient 0,73 pour 1000 de phosphate de chaux et de magnésie, et il ne renferme pas de sulfate de potasse.

Il est probable que c'est en vertu des conceptions théoriques citées plus haut que Trunecek a supprimé ces éléments. Il a, en outre, ajouté un sel de potasse alors que le potassium n'existe pas dans le sérum, mais dans le caillot.

C'est un liquide clair, transparent, de saveur salée, de réaction alcaline ; sa teneur en sels est de 6,12 °/₀, son poids spécifique (à 20° C.) atteint 1,04.

(1) *Allgemeine Biologie*, Berlin, 1877.

§ 2. — Manuel opératoire. Quantité à injecter. Accidents des injections. Diverses formes sous lesquelles on peut le faire absorber.

1. — Manuel opératoire. — Les injections de sérum de Trunecek peuvent se faire avec la seringue de Pravaz, la seringue de Roux ou tout autre instrument à injection. La quantité de sérum à injecter devra guider le choix. Si, comme cela a lieu le plus souvent, on ne veut injecter que 1, 2 ou 3 centimètres cubes, la seringue de Pravaz sera préférable.

Après que toutes le précautions que nécessite une injection sous-cutanée auront été prises (antisepsie de la région où va se faire l'injection, des mains de l'opérateur, de l'instrument, asepsie du récipient dans lequel on recueillera le sérum à sa sortie de l'ampoule), on introduira l'aiguille dans la région aseptisée et l'on injectera le contenu de la seringue ; laissant l'aiguille en place, on enlèvera la seringue et l'on poussera une autre injection avec la seringue remplie une seconde fois, si l'on veut injecter plus d'un centimètre cube. Si l'on veut, au contraire, injecter plusieurs centimètres cubes, la seringue de Roux sera préférable, de cette façon le temps de l'opération sera diminué, en même temps qu'augmenteront les chances de la faire aseptiquement.

Trunecek choisit de préférence l'avant-bras pour pratiquer ses injections ; mais comme toutes les injections hypodermiques, elles peuvent se faire dans toutes les parties du corps riches en tissu cellulo-adipeux, au bras, à la cuisse, à la fesse.

Il semble qu'il soit préférable de les faire superficielles, et de pousser les injections lentement. Elles seront d'autant moins douloureuses qu'on les aura faites plus lentement et dans une région plus riche en tissu adipeux et plus superficielle.

Avant de pratiquer l'injection, il y a lieu d'enfoncer préalablement l'aiguille et de voir s'il ne sort pas une goutte de sang, auquel cas on piquerait ailleurs, car cette circonstance favorise la formation de petites indurations quelquefois très douloureuses.

Les injections se font alternativement à droite et à gauche, au bras et à la cuisse.

Marmisse a proposé de faire précéder l'injection d'une application pendant quelques minutes de chlorhydrate de cocaïne à 2 pour 100. Il vaut mieux, semble-t-il, ne pas l'employer, sous peine de voir modifier les effets du sérum inorganique.

Trunecek déclare que ces injections sont bien supportées; et localement, d'après lui, elles ne déterminent qu'une douleur insignifiante et disparaissant en peu de temps. Les injections que nous avons pratiquées ont quelquefois déterminé une légère douleur, et ont laissé après elles une induration assez lente à

disparaître. Peut-être fallait-il, dans certain cas, mais non dans tous, l'attribuer à l'emploi d'un sérum stérilisé à l'autoclave, et non par filtration sur bougie.

2. — Quantité a injecter. — Voici comment, Trunecek procède à l'applicetion de ce mode de traitement. Généralement, il débute par une dose de 1 centimètre cube, et renouvelle les injections tous les quatre ou sept jours, en augmentant chaque fois la quantité de sérum de 0 centimètre cube 20 à 0 centimètre cube 50; quand il doit injecter plus de 1 centimètre cube, il procéde en plusieurs fois pour éviter une distension trop brusque da la peau. La quantité la plus forte de sérum qui ait été injectée par Trunecek en une fois a été de 7 centimètres cubes 5.

Léopold Lévi [2] procède un peu différemment. Il choisit de préférence, chez l'homme surtout, la fesse comme lieu des piqûres. Il commence généralement par 2 centimètres cubes, puis tous les 2 jours augmente de 1 centimètre cube jusqu'à ce qu'il soit arrivé à 5 centimètres cubes, où il se tient alors sauf dans le cas où la douleur produite par l'injection est trop forte. Dans des cas particuliers, il a injecté 12 centimètres cubes de sérum; d'après lui, ces doses peuvent

(1) Communication de Trunecek. *Semaine médicale*, 1901.

(2) Le sérum de Trunecek. *Presse médicale*, 1902. Léopold Lévi.

être dépassées, même en les faisant pénétrer sous la peau. Par contre, il peut y avoir intérêt, dans certains cas, à ne pas forcer la dose, certains malades se trouvant mieux de doses légères.

Nous avons fait les injections, alternativement de droite à gauche, au bras et à la cuisse, nous avons commencé par 2 cc., dose que nous n'avons ni augmentée ni diminuée pendant toute la durée du traitement. Les injections ont été faites tous les deux jours, ou journellement, suivant les cas.

3. Accidents des injections. — Trunecek, consécutivement à l'injection, n'a jamais vu survenir d'abcès, ni de phénomènes inflammatoires intenses; mais les malades ressentent parfois une sensation de pincement, d'engourdissement, de distension dans le membre piqué. Le contact d'un objet quelconque, quelquefois même le frottement de la chemise, est douloureux, mais cette douleur dure très peu surtout avec les petites injections. L'induration qui suit l'injection est souvent passagère. Chez un de nos malades cependant, nous avons vu une induration produite au bras gauche par une piqûre durer près de huit jours, sans phénomènes douloureux toutefois. Il est inutile de parler des accidents communs à toutes les injections sous-cutanées, dus au manque d'antisepsie ou d'asepsie de l'opération ou du champ opératoire.

4. Diverses formes sous lesquelles on peut administrer ce médicament. — Le plus habituellement, c'est à la méthode par injections sous-cutanées que l'on a recours dans l'application du traitement. Le sérum de Trunecek peut toutefois s'administrer par le tube digestif soit en cachets, soit en lavements. Lévi, Marmisse, de Bordeaux, Pierre Bonnier et Teissier ont expérimenté ce mode de médication.

En lavement, on peut faire supporter la solution telle quelle, jusqu'à la dose de 35 cc. sans aucun inconvénient. La première dose est de 5 cc. et on augmente de 5 cc. tous les deux jours, pour arriver à une dose maxima de 30 à 40 cc. Les lavements sont en général bien supportés. Ils donnent quelquefois, mais rarement, lieu à des coliques ; dans ce cas, il faut redescendre à la dose précédente qui a été bien supportée. On peut, soit former le sérum concentré, soit le diluer préalablement dans de l'eau distillée, mais il semble préférable de le faire pénétrer dans l'intestin aussi concentré que possible. Pour notre part, nous n'avons jamais eu recours aux lavements ; Lévi, lui-même, les considère comme inférieurs aux injections sous-cutanées. Sans doute, les lavements permettent l'introduction dans l'organisme d'une quantité plus considérable de liquide, mais outre qu'ils ne sont pas toujours absorbés, ils déterminent parfois des coliques qui obligent le médecin à ne donner que des doses insignifiantes.

Pour Lévi, la voie gastrique est la seule exempte des reproches attribuables aux autres modes d'emploi du traitement, et il l'a utilisée.

Il fait ingérer à ses malades, non pas du sérum, mais une poudre minérale ainsi formulée :

Chlorure de sodium		10gr
Sulfate de soude		1
Phosphate de chaux	ââ	0 ,75c
Phosphate de magnésie		
Carbonate de soude		0 ,40
Phosphate de soude		0 ,30

Cette poudre contient exactement tous les sels inorganiques du sérum sanguin ; les chiffres diffèrent seuls ; ils sont plus élevés dans la poudre minérale que dans le sérum sanguin. Elle diffère du sérum de Trunecek par la présence des phosphates de chaux et de magnésie (qui font partie intégrante du sérum, mais que Trunecek avait supprimés, en vertu de ses conceptions théoriques) et par l'absence de sulfate de potasse qui n'existe que dans le caillot, et qui entre dans la composition du sérum de Trunecek.

Lévi donne la poudre minérale de la façon suivante : il divise le mélange en treize cachets contenant chacun environ 1 gramme (0 gr. 903 exactement). Chaque cachet correspond au moins à 15 cc. de sérum. Les cachets se prennent à jeun avec une cuillerée à soupe d'eau, une heure avant le premier déjeuner. Généralement, on ne donne qu'un cachet par jour. Dans certains

cas, on peut en donner deux, le premier vers 6 heures du matin, le second vers 11 heures, le malade ayant fait un premier repas vers 7 heures. Lévi pense qu'il est possible de dépasser ces doses, et que, inversement, dans quelques cas, il y aurait intérêt à les diminuer, à donner, par exemple, des cachets de 0 gr. 50.

Cette poudre est-elle absorbée? Lévi a voulu donner une démonstration directe de son absorption. « Dans quinze cas, dit-il, j'ai ajouté 0 gr. 50 de bleu de méthylène aux cachets. Sauf un cas où le bleu ne passa qu'au bout d'une heure et demie, dans tous les autres, bleu ou chromogène du bleu ont apparu dans l'urine au bout d'une heure. Le bleu ayant été absorbé, on peut admettre que les différents sels l'ont été également. »

Quelle est la valeur de la poudre minérale comparativement à celle du sérum donné en injections ou en lavement?

Dans quatre cas traités par la poudre minérale uniquement, Lévi a constaté qu'en ce qui concerne les troubles du système nerveux de l'oreille, la poudre minérale donne des résultats analogues à ceux qu'il a obtenus par les injections de sérum concentré. Toutefois l'amélioration est beaucoup plus longue à se faire sentir, quand on se sert de la poudre minérale, tandis que souvent, dès la première injection, le malade accuse un mieux notable. Ce n'est souvent qu'après le quinzième ou seizième cachet qu'il se sent

soulagé. A partir de ce moment, l'amélioration va progressant, mais toujours moins rapide qu'avec les injections. Par contre, Lévi ne cite qu'un seul cas où l'injection fut seule efficace, à l'exclusion des lavements ou de la poudre minérale. La poudre est en général bien supportée. Quelquefois, cependant, elle donne une sensation de lourdeur passagère, des nausées et même des vomissements ; mais quelques gouttes de laudanum données simultanément avec la poudre suppriment ordinairement toute diarrhée.

Dans quelques circonstances le cachet peut être pris dans une cuillerée à soupe de solution iodurée ; l'action des deux médicaments sera ainsi accrue. De même, il convient de combiner l'emploi des cachets avec la trinitrine.

Injections, lavements, poudre minérale, tels sont les trois modes d'administration du sérum de Trunecek. Il semble, d'après ce que nous venons de dire, que toutes les fois qu'il sera possible de se procurer du sérum convenablement stérilisé, on devra donner la préférence *aux injections*. Mais si l'on ne peut se procurer du sérum convenablement stérilisé, si un malade trop pusillanime se refuse à ces injections, le médecin trouvera dans les cachets de poudre minérale une précieuse ressource, facilement acceptée du malade, pour le soumettre à la médication de Trunecek.

§ 3. — Conservation et stérilisation du sérum de Trunecek[1].

Il est de toute nécessité de stériliser avec le plus grand soin, soit les ampoules qui contiendront le sérum, soit le sérum lui-même. Or, une température trop élevée amène, dit-on, une décomposition complète du sérum et une précipitation partielle de ses éléments minéraux, ce qui détruit toutes ses propriétés.

Cette stérilisation a provoqué de nombreuses discussions.

On a prétendu que la solution de ses divers sels ne pouvait être stérilisée à l'autoclave à la façon de la plupart des autres sérums et que la seule stérilisation possible devait être effectuée par filtration à travers une bougie de porcelaine. On a également recommandé d'ajouter au sérum, pour assurer sa conservation, un antiseptique à faible dose. Deux questions importantes se posent donc :

1° La conservation du sérum nécessite-t-elle l'addition d'un antiseptique ?

2° La stérilisation à l'autoclave est-elle possible, et.

(1) Les expériences suivantes sont dues à M. R. Arnaud, interne en pharmacie.

si elle est impossible, quel procédé de stérilisation devra-t-on employer ?

Etudions d'abord la conservation du sérum. La formule du sérum étant bien connue, il devient facile d'obtenir ce médicament si on a à sa disposition des produits *chimiquement purs*, et principalement (comme le démontrent de nombreuses stérilisations) du phosphate de soude purifié par cristallisations successives; on devra de plus employer comme véhicule l'eau ordinaire bouillie, ou l'eau distillée stérilisée. Avec l'eau ordinaire, on obtient un précipité abondant, qui persiste, même après stérilisation, et qui provoque une précipitation lente de tous les autres éléments minéraux. Un dosage nous a montré que ce précipité était dû en majeure partie à du phosphate de soude. Le sérum préparé avec de l'eau distillée stérilisée à l'étuve, à 110°, puis conservé pendant trois mois, donne un dépôt très faible qu'on peut négliger dans la pratique; le tableau suivant, qui résume tous les dosages, permettra de comparer la proportion du dépôt :

	Serum de Trunecek	Sérum préparé avec de l'eau ordinaire		Sérum préparé avec de l'eau bouillie.
		1° Solution	2° Solution azotique du p^le^.	
Chlorure de sodium...	49 gr. 20	47 gr. 40	1 gr. 75	0 gr. 15
Sulfate de soude.....	4 gr. 40	4 gr. 155	0 gr. 263	traces
Phosphate de soude...	1 gr. 15	0 gr. 265	0 gr. 635	0 gr. 055
Carbonate de soude...	2 gr. 10	1 gr. 85	0 gr. 15	0
Sulfate de potasse....	4 gr.	3 gr. 85	0 gr. 10	traces
Eeau stérilisée.....	Q. S. p. 1000 c. c.	Q. S. p. 1000 c. c.	Q. S. p. 1000 c. c.	Q. S. p. 1000 c. c.

L'addition d'un antiseptique ne s'impose pas, puisque les éléments minéraux précipités ne sont qu'en très faible proportion; de plus, cette addition peut rendre la stérilisation impossible. Si on stérilise, en effet, des ampoules de sérum auquel on a ajouté 0,10 centigrammes % de résorcine ou de phénol, on a, même à 100°, une réduction très nette, une coloration brune, et de plus, une fluorescence verte analogue à celle de la fluoresceine, phtaleine de la résorcine. Pour obtenir une stérilisation parfaite, on ne doit, en effet, stériliser les ampoules que lorsque elles ont été scellées à la lampe. Les additions d'acide citrique, de chloral, d'eau de laurier-cerise, proposées successivement, sont à rejeter. En effet, avec l'acide citrique, on obtient un dégagement gazeux provenant de la décomposition du carbonate; il y a formation de citrate de soude, sel que le sérum ne doit pas renfermer. Avec le chloral, les injections ne sont pas pratiques; avec l'eau de laurier-cerise, on obtient un dépôt assez abondant.

La conservation du sérum en ampoules scellées et stérilisées est donc possible pendant un certain temps, puisque des ampoules préparées depuis trois mois n'ont donné qu'un léger nuage disparaissant très rapidement par agitation. Reste donc la stérilisation.

Léopold Lévi dit qu'on ne doit stériliser ce sérum qu'à la bougie de porcelaine, et que la stérilisation à l'autoclave est impossible. Pratiquement, cette stéri-

lisation présente de nombreux inconvénients, car on obtient un précipité très net, si on soumet les ampoules scellées à une température de 140, 135 et même 125°; de plus, un précipité se forme dans les ampoules scellées mais non stérilisées. Quels modes de stérilisation faudra-t-il donc choisir ? Examinons-les successivement.

1° Stérilisation à l'autoclave. Les ampoules de 2 et de 5 cc. stérilisées à 140° sont inutilisables, car il semble se produire une décomposition totale du sérum et en même temps un abondant précipité blanc, gélatineux, accompagné de paillettes brillantes et légères; à 130°, ces ampoules ne donnent plus de paillettes, mais le précipité blanc persiste et devient plus lourd; à 120°, dépôt moins abondant; à 105°, très léger nuage disparaissant rapidement par agitation. Une analyse chimique de ces dépôts en déterminera la nature.

2° Stérilisation à l'étuve. A 120°, les ampoules donnent un dépôt granuleux très faible, alors qu'à 110° on n'a plus que le léger nuage précédent.

3° Stérilisation par tyndalisation. Les ampoules scellées, maintenues à 60° pendant quatre jours n'ont pas donné de précipité;

4° Stérilisation au bain-marie à 120°, pas de dépôt.

Quelle est donc la nature de tous ces dépôts formés à froid dans les solutions non stérilisées et à chaud dans les solutions stérilisées ? L'analyse précédente

a démontré que, dans le premier cas, ce sont des éléments du sérum qui sont précipités, principalement le phosphate de soude ; mais, dans le deuxième cas, se produit-il réellement une réaction secondaire entre les divers sels ? Ce sérum est-il transformé en une solution nouvelle ? En premier lieu, si on fait l'analyse de la solution après séparation du dépôt gélatineux, on voit que cette liqueur a conservé tous ses éléments, qu'aucun autre n'est venu s'ajouter, mais qu'il y a seulement suppression presque totale des phosphates. Quelle est donc la cause de ce précipité ? Doit-il être imputé au verre des ampoules, ou à une réaction chimique particulière ? Disons tout de suite que la stérilisation faite avec le précipité n'amène ni augmentation, ni diminution dans la proportion des éléments minéraux du dépôt ; la stérilisation à l'étuve à 120° et 110° et par tyndalisation n'amène aucune modification. Si on stérilise à l'autoclave, dans des flacons, de l'eau ordinaire, de l'eau distillée, du sérum de Trunecek, on n'obtient à 110° et même à 120° aucun dépôt ; à 130° seulement, le sérum de Trunecek donne un précipité granuleux. Dans les mêmes conditions, le sérum artificiel (solution de chlorure de sodium à 10 °/₀₀) ne donne, même à 140°, aucun précipité, et la solution conserve sa première limpidité.

Une question importante se pose ici. Quel est l'élément qui a provoqué l'apparition de ce précipité, de

ces paillettes brillantes ? Comme vérification, nous avons préparé une série de solutions des divers sels, c'est-à-dire, qu'à une solution de chlorure de sodium, nous avons ajouté successivement les divers éléments des sérums : sulfate de soude (sérum de Hayem), phosphate de soude (sérum de Chéron, de Huchard), puis carbonate de soude, sulfate de potasse.

Le tableau suivant résume tous les résultats de la stérilisation de ces solutions, ainsi que celle des principaux sérums de composition voisine :

STÉRILISATION

	Autoclave à 140°	Autoclave à 110°	Etuve à 110°	Ebullition d'une heure au bain-marie
	—	—	—	—
1° Sérum de Trunecek. Sulfate de soude..... 0g44 Chlorure de sodium.. 4 92 Phosphate de soude.. 0 15 Sulfate de potasse.... 0 21 Eau distillée..... 0 40	Précipité blanc gélatineux abondant avec paillettes brillantes.	Léger nuage disparaissant par agitation.	Léger nuage très faible.	à 120° pas de dépôt.
2° Sérum artificiel Solution de NaCl à 10 0/00...	Pas de dépôt.	Pas de dépôt.	Pas de dépôt.	Pas de dépôt.
3° Sérum de Hayem. Chlorure de sodium.. 5g Sulfate de soude..... 10g Eau distillée..... 1000g	id.	id.	id.	id.
4° Sérum de Cantini. Chlorure de sodium.. 4g Carbonate de soude... 2g Eau distillée..... 1000g	Dégagement gazeux.	id.	id.	id.
5° Sérum de Huchard. Chlorure de sodium.. 5g Phosphate de soude.. 10g Sulfate de soude..... 2g50 Eau distillée..... 100 c.c.	Dégagement gazeux. Dépôt abondant floconneux et paillettes cristallisées solution louche.	Dépôt floconneux sans paillettes solution louche.	Dépôt très faible.	Dépôt négligeable.

	Autoclave à 140°	Autoclave à 110°	Etuve à 110°	Ebullition d'une heure au bain-marie
	—	—	—	—
6° Sérum de Latta.				
Chlorure de sodium... 5g Carbonate de soude... 10g Eau distillée..... 3400g	Dégagement gazeux.	Pas de dépôt.	Pas de dépôt.	Pas de dépôt.
7° Sérum de Luton.				
Sulfate de soude..... 10g Phosphate de soude.. 5g Eau distillée..... 100g	Dépôt blanchâtre avec paillettes.	Dépôt moins abondant sans paillettes.	Solution louche.	Pas de dépôt.
8° Sérum de Chéron.				
Chlorure de sodium.. 2g Phosphate de soude.. 1g Sulfate de soude..... 8g Eau distillée..... 200g	Dépôt abondant. Gélatineux avec paillettes nombreuses.	Dépôt abondant paillettes rares.	Léger dépôt.	Léger dépôt.
9° Sérum de Crocq.				
Phosphate de soude.. 2g Eau distillée..... 100g	Dépôt gélatineux. solution louche.	Dépôt gélatineux	Dépôt très léger.	Dépôt léger disparaissant par agitation
10° Sérum de Roussel.				
Phosphate de soude.. 50g Eau distillée..... 1000g	id.	id.	id.	id.
11° Sérum de Bardet.				
Chlorure de sodium.. 1g Acide phénique..... 0g50 Phosphate de soude.. 3g Sulfate de soude..... 2g Eau distillée..... 100g	Dépôt très faible.	Pas de dépôt.	id.	id.
12° Sérum de Hérard.				
Chlorate de soude. .. 0g50 Chlorure de potassium. 0g25 Phosphate de soude.. 1g25 Chlorure de sodium.. 1g50 Eau distillée..... 1000g	Stérilisation parfaite. Il faut tenir compte ici de la faible proportion d'éléments par litre.			
13° Sérum de Leclerc.				
Chlorure de sodium.. 4g Phosphate de soude. Sulfate de soude.... à à 0g50 Eau distillée..... 100g	Dépôt léger.	Solution louche		Solution louche
14° Sérum de Vandevelde.				
Chlorure de sodium.. à à 3g — de potassium.. Carbonate de soude... 2g50 Phosphate de soude... 3g Sulfate de soude..... 2g Eau distillée..... 100g	Mêmes précipités qu'avec le sérum de Trunecek.			

Tous ces résultats montrent que les sérums dont la composition est voisine de celle du sérum de Trunecek donnent presque toujours les mêmes précipités que ce dernier; dès lors, puisque les sérums contenant du phosphate, du sulfate et du carbonate de soude ne précipitent pas; puisque, d'autre part, la solution de phosphate de soude pur se trouble à une haute température, peut-être peut-on en conclure que les dépôts précédents sont dus en majeure partie au phosphate de soude, que la stérilisation du sérum de Trunecek n'offre de difficultés qu'à cause de cet élément.

Cette dernière considération ramène à l'examen chimique du sérum de Trunecek, après séparation du dépôt et des paillettes, puis de la solution de ce dépôt gélatineux et de ces paillettes. La solution du sérum après séparation du dépôt contient, avons-nous dit, une très faible proportion de phosphate de soude. La solution du précipité, d'autre part, a donné les réactions du calcium et des phosphates; dès lors, l'analyse permet d'affirmer que le phosphate de soude soluble a été décomposé par la chaux contenue dans le verre, que l'acide phosphorique mis en liberté s'est uni à la chaux, pour former du phosphate de chaux insoluble qui se précipite. D'ailleurs, la quantité de précipité contenue dans chaque petite ampoule de Trunecek permettait de supposer que ce n'était pas

les éléments minéraux qui s'étaient séparés, vu la faible proportion contenue dans 2 cc. [1].

L'analyse a, en outre, permis de déceler un nouvel élément, le plomb : le sulfhydrate d'ammoniaque a donné un précipité noir de sulfure et le chromate de potassium un précipité jaune de chromate.

Pour vérifier les résultats, il suffirait de soumettre à l'analyse le verre lui-même des petites ampoules et des flacons ayant servi à nos stérilisations.

Dans les trois cas, le verre pulvérisé a été chauffé avec du carbonate de potasse, puis traité avec l'acide azotique, qui donne une solution présentant les caractères des sels de plomb.

M. Paillard a, du reste, retrouvé ce précipité plombifère dans les ampoules de sérum de Chéron préparées en 1898. L'examen d'ampoules de 2 cc. de Chéron nous a amené aux mêmes résultats. Dès lors la grande difficulté résidera dans cette élimination des éléments qui viennent s'ajouter à la solution de Trunecek.

Si l'on choisit des verres exempts de plomb, on peut comparer les résultats obtenus : on prépare des

(1) Théoriquement, d'ailleurs, si on emploie des sels chimiquement purs, on ne prévoit pas de réaction possible entre les divers sels du sérum de Trunecek ; mais, dans la pratique, on se procure difficillement du phosphate de soude chimiquement pur, ou du moins sa conservation est assez difficile, ce qui amène ce léger nuage des ampoules et des flacons. On peut ne pas en tenir compte, puisque une légère agitation le fait disparaître.

ampoules avec des solutions salines renfermant des phosphates alcalins, on stérilise une partie de ces ampoules à l'autoclave, une autre partie par filtration à travers une bougie de porcelaine, une autre à l'étuve à 100°. Dans les premières, il s'est formé un précipité qui, redissous dans de l'eau acidulée d'acide nitrique, donne une solution précipitant en blanc par l'oxalate d'ammoniaque, et donnant par le molybdate d'ammoniaque un précipité jaune caractéristique des phosphates. Il s'est donc formé du phosphate de chaux.

Pour éviter ces prétendues décompositions du sérum, il suffira de choisir des verres composés de sels de soude et de potasse, ne renfermant pas de traces de plomb. Ces verres se trouvent facilement aujourd'hui, et sont employés souvent pour la fabrication des ampoules destinées à conserver longtemps des solutions pour injections hypodermiques.

Le second inconvénient est la présence de la chaux qui se trouve toujours en faible proportion dans ces verres dits de potasse et de soude, unie aux silicates. Toutes les analyses faites avec les ampoules stérilisées ont démontré la présence de la chaux ainsi que celle de la silice qui se sépare de la solution azotique.

Les divers précipités ne sont donc pas une preuve de réactions chimiques qu'entraîne la stérilisation à l'autoclave ; on ne peut donc renoncer au procédé de stérilisation par la chaleur, sans quoi il faudrait avoir recours à la filtration à travers la bougie de porcelaine,

et le sérum devrait être conservé dans des ampoules remplies au moyen de la trompe à eau, en employant le dispositif Eury, comme on le fait pour les solutions de glycérophosphates, destinées aux injections hypodermiques : ce qui serait fort long et peu pratique.

On peut donc conclure, avec Léopold Lévi, que le sérum de Trunecek doit toujours être préparé avec de l'eau distillée, stérilisée et conservée dans des ampoules stérilisées. Cette stérilisation s'impose, mais ne nécessite pas, semble-t-il, l'emploi d'antiseptiques qu'il faudrait d'ailleurs ajouter après stérilisation. La seule stérilisation, celle qui doit supprimer non seulement les microbes, mais aussi leurs spores, comme le dit le professeur Terrier, sera la stérilisation, soit par la vapeur saturée, soit par une chaleur lente bien conduite.

La stérilisation à l'autoclave à 140° n'est pas d'ailleurs indispensable, et une température de 105 ou 115° est suffisante pour détruire ces spores. La stérilisation à l'étuve à 110 ou 115° donnera aussi de très bons résultats et n'amènera aucune décomposition, aucune réaction intime entre les divers éléments actifs du sérum, tel que Trunecek le préparait.

§ 4. — Mode d'action.

Comme nous l'avons déjà vu, d'après Trunecek, le mode d'action de son sérum réside essentiellement dans la propriété qu'il a de dissoudre le phosphate de chaux, incrustant la paroi des artères sclérosées, action chimique due à l'action des sels alcalins composant le sérum. L'action favorable de la solution de Trunecek s'exercerait aussi sur les fibres du myocarde, dont la nutrition, sous l'influence du sérum inorganique, devient plus facile, et dont la contractilité et l'élasticité sont augmentées. D'où la régularisation des battements cardiaques.

Pour Trunecek, les bons effets de sa méthode sont dus à l'action directe des sels de sodium, et particulièrement du chlorure sur le cœur. D'autre part, des observations démontrent que les sels de métaux alcalins en excès dans le sang, notamment le chlorure et le carbonate de soude, ont une influence favorable sur la formation du tissu épithélial normal ; aussi Trunecek se croit-il en droit d'espérer que, d'une façon analogue, les injections de sérum inorganique sont susceptibles d'aider à la régénération de l'endothélium vasculaire, altéré par le processus artério-scléreux.

Léopold Lévi[1] ne partage point l'opinion de Tru-

(1) Léopold Lévi. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 6 oct. 1901.

necek sur le mode d'action de son sérum. Les objections qu'il fait à la théorie de cet auteur sont les suivantes : Il n'est pas probable que le phosphate de chaux soit solubilisé par les sels alcalins, puisque *in vitro*, le sérum inorganique mélangé à des traces de phosphate tricalcique ne donne non seulement aucune dissolution des sels de chaux, mais encore les précipite.

Trunecek suppose que les sels de métaux alcalins en excès dans le sang sont suceptibles d'aider à la régénération de l'endothélium vasculaire. Cette théorie ne s'appuie sur aucune donnée.

Frappé du soulagement immédiat qu'éprouvaient certains malades, soulagement que nous avons plusieurs fois constaté chez plusieurs artério-scléreux soignés dans la clinique de M. le professeur Mossé. Lévi a pensé que ce résultat pouvait être attribué à des troubles circulatoires, que l'action fut directe ou se fit par l'intermédiaire du système vaso-moteur. Si, en effet, on admet difficilement une action directe sur les lésions constituées, il est légitime de penser que le régime circulatoire d'une région puisse être modifié indépendamment de l'altération des vaisseaux de cette région. Les premières recherches de Lévi faites en collaboration avec Bonnier ont porté sur les variations de la pression labyrinthique. A la suite d'injections de sérum inorganique concentré, ils ont constaté, chez certains malades, une amélioration considérable de

l'acuité auditive. Or, le sérum n'agit ni sur l'oreille externe ni sur l'oreille moyenne. La rapidité de l'action médicamenteuse conduit à entrevoir une action du sérum sur l'appareil nerveux de l'ouïe et non pas une modification purement osmotique portant sur le milieu labyrinthique ; « on est donc conduit à attribuer un rôle à la pression vasculaire sous la dépendance elle-même du système vaso-moteur. En ce qui concerne le labyrinthe, les vaisseaux sont seuls capables par leur état de contraction ou de dilatation de maintenir la compensation labyrintique, c'est-à-dire d'équilibrer la pression intra-labyrinthique avec la pression extérieure. Or, dans les scléroses de l'oreille, lapression est en général exagérée. On est conduit alors à supposer qu'une diminution de la pression sanguine au niveau des vaisseaux labyrinthiques entraîne à son tour une diminution de la pression labyrinthique, ce qui expliquerait l'amélioration de l'audition aérienne obtenue dans 62,5 % des cas observés[1]. »

C'est alors que Lévi et Pierre Teissier étudient, en collaboration, les variations de la pression artérielle sous l'influence des solutions salines concentrées.

Jusqu'alors, bien que Munger en 1898 ait émis une opinion contraire, les solutions salines étaient considérées comme hypertensives.

(1) Lévi et Bonnier.

Dans les expériences de Lévi, la pression a été prise avec le sphygmomanomètre de Potain.

Sur 35 expériences faites avec le sérum de Trunecek, il a eu comme résultat, au point de vue de la variation de la pression :

Abaissement de la tension dans 16 cas .	57,4 °/₀.
Oscillation de la tension dans 4 cas	14,2 °/₀.
Indifférence de la tension dans 5 cas ...	17,7 °/₀.
Elévation de la tension dans 3 cas	10,7 °/₀.

Chez nos trois malades (observations XLII, XLIII, LXIV), nous avons journellement pris la pression durant leur séjour à l'hôpital. Résumons en quelques chiffres les résultats :

Observation XLII. — Avant toute injection, tension = 24 au sphygmomanomètre Potain :

Après la	première	injection,	tension = 24
—	deuxième	—	— = 21 à 22
—	troisième	—	— = 20

A partir de la quatrième injection, la tension se maintient entre 19 et 20. L'effet dépressif du sérum s'est, comme on le voit, fait sentir très rapidement dans ce cas, et la dépression artérielle a coïncidé avec l'amélioration de l'état général.

Observation XLIII. — Avant les injections, la

tension artérielle, dans la radiale = 24 au sphygmo-manomètre Potain :

Après la première injection, tension = 22.
— deuxième — — = 20.
— troisième — — = 20.
— quatrième — — = 19.

Elle se maintient à ce niveau pendant toute la durée du traitement, sauf un jour où le malade ayant été purgé et ayant dû aller très souvent à la selle, la pression s'abaisse encore de 1 cc. à peu près, pour remonter le lendemain à son chiffre habituel : 19.

Cette observation se rapproche beaucoup de la précédente et comme rapidité dans l'abaissement de la tension et comme degré d'abaissement.

Observation LXIV. — Avant les injections, la tension radiale = 24 :

Après la première injection, tension = 23
— deuxième — — = 23
— troisième — — = 22
— cinquième — — = 21 1/2
— septième — — = 20

La tension se maintient à 20 jusqu'au jour où une saignée ayant été pratiquée chez ce malade, la pression s'abaissa subitement pour rester aux environs de 16 1/2 à 17. Le malade était, en plus, soumis au régime lacté.

Sur le cas de ce malade, nous aurons d'ailleurs à présenter quelques remarques qui ne permettent pas d'attribuer aux chiffres obtenus la même valeur qu'à ceux des observations précédentes. Ici, en effet, l'énergie fonctionnelle du cœur a sensiblement baissé à un certain moment et a modifié pour son compte les conditions de tension vasculaire, artérielle et veineuse.

En somme, dans les trois cas précédents, nous remarquons un abaissement assez rapide de la tension, abaissement qui coïncide avec l'amélioration générale ; cet abaissement se produit de façon progressive jusqu'à ce qu'il arrive à un certain degré où il se maintient.

L'abaissement de la pression semble être la règle après les injections. Il s'agit, sans doute, d'une action vaso-motrice sur la périphérie circulatoire, car jamais on ne constate de modifications du volume de l'organe ou du nombre des révolutions cardiaques. P. Teissier et Lévi font remarquer que cet abaissement paraît en rapport étroit avec le degré de concentration moléculaire de la solution employée.

Sous l'influence de l'action hypotensive immédiate, les circulations locales et générales se modifient, entraînant les améliorations observées. Cette hypothèse paraît discutable à Merklen qui l'a battue en brèche à la Société médicale des Hôpitaux (30 mai 1902). Il cite la conclusion du livre de Potain sur la

pression artérielle : « Il faut se garder d'imputer trop aisément les actions thérapeutiques aux modifications de la pression artérielle qui les accompagnent. Elles en sont souvent tout à fait indépendantes. » Rien ne prouve donc que l'abaissement de la pression ne soit un effet simultané et non la cause des améliorations obtenues. Merklen, pour sa part, considère le sérum de Trunecek comme un médicament tonique, surtout applicable à l'asthénie et à l'hyperexcitabilité qui, chez les artério-scléreux, dépendent de l'insuffisante irrigation et des altérations nutritives du système nerveux.

Quoi qu'il en soit, un fait indiscutable est le suivant : dans la plupart des cas, les injections de sérum sont suivies d'un abaissement rapide de la tension et cet abaissement coïncide le plus souvent avec l'amélioration de l'état général.

Pour Merklen, les injections de sérum de Trunecek agiraient le plus souvent à la façon des injections de sérum ordinaire.

Il est encore bien difficile d'établir nettement le mode d'action du sérum; mais faut-il pour cela en rejeter l'emploi comme le propose Huchard? Nous ne le pensons pas. Les médicaments utilisés en thérapeutique, sans que l'on connaisse exactement leur mode d'action, sont légion. Comme l'a dit Merklen « les faits restent acquis et ne sauraient être infirmés par des interprétations qui peuvent donner lieu à de bien longues et stériles discussions. »

CHAPITRE II

Comparaison du sérum de Trunecek avec les sérums employés jusqu'à ce jour.

Théoriquement, le mot de sérothérapie devrait être réservé à la méthode thérapeutique qui consiste à immuniser des animaux et à leur prendre leur sérum pour inoculer au sujet malade le contre poison de leur mal, et leur donner ainsi la dose d'antidote nécessaire à la guérison. C'est, comme le dit Bouchard, une thérapeutique antiseptique, avec cette particularité, que la substance antiseptique a été fabriquée non par le chimiste, mais par l'animal.

Le type de ces différents sérums organiques est le sérum de Roux contre la diphtérie. Ce mot de sérum a été détourné de son sens précis, et on a pris l'habitude de désigner sous le nom de sérum de Hayem, de Chéron, etc..., les solutions salines formulées par ces auteurs. Ce sont les sérums artificiels dont la composition représente plus ou moins la composition

chimique du sang. La dénomination n'est pas à l'abri de toute critique, car les sérums naturels ou organiques sont riches en principes albuminoïdes, tandis que les sérums artificiels ne contiennent jamais la moindre trace de ces produits. Cependant, en l'espèce, le sérum de Trunecek mérite cette dénomination puisqu'il s'agit ici d'une solution presque identique au sérum sanguin normal.

C'est dans la classe des sérums artificiels que se trouve le sérum de Trunecek et c'est avec eux que nous chercherons différents termes de comparaison.

Un grand nombre de formules de sérum artificiel a été proposé. Nous citerons avec Landouzy :

1° Le sérum de Hayem :

Chlorure de sodium pur.....	5gr
Sulfate de soude cristallisé pur.	10
Eau distillée bouillie.....	1000

2° Le sérum dit chirurgical :

Chlorure de sodium.....	7gr50c
Eau distillée bouillie.....	1000

3° Le sérum de Crocq (de Bruxelles) :

Phosphate de soude.....	2gr
Eau distillée bouillie.....	100

4° Le sérum de Leclerc (sérum fort) :

Chlorure de sodium.....		4gr
Carbonate de soude.....	} âà	0 ,50c
Phosphate de soude.....	}	
Eau distillée bouillie		100

5° Le sérum de Chéron.

Acide phénique neigeux.....	1gr
Chlorure de sodium	2
Phosphate de soude	4
Sulfate de soude	8
Eau distillée bouillie	100

Il existe d'autres sérums moins employés que les précédents. Ce sont ceux de Cantini, de Latta, de Huchard, de Sapelier, de Lutton, de Roussel, de Bardet, de Hérard, de Vandevelde.

Tels sont les sérums artificiels. La variété de leur composition a été inspirée à leurs auteurs par des idées théoriques spéciales. La quantité employée pour obtenir des effets thérapeutiques peut être aussi différente. Aussi Landouzy a-t-il, dans son Traité des sérothérapies, séparé la sérothérapie minima et la sérothérapie maxima.

Cette distinction vise non pas tant des différences de quantité, mais des différences de procédé, de voie d'introduction, d'effets physiologiques et d'indications thérapeutiques.

Le sérum de Trunecek fait partie du groupe des agents de la sérothérapie minima.

C'est là une de ses caractéristiques principales. Tandis que les différents sérums du même groupe ont une action spéciale due à la présence de telle ou telle subtance minérale, il aura une action complexe due à l'ensemble des sels qu'il contient. Cette action se tra-

duira non pas par un changement de composition du sérum normal, mais par une augmentation de la teneur saline générale du milieu sanguin.

C'est une solution saline concentrée ; mais il ne faudrait pas croire que le degré de concentration moléculaire est la seule raison d'agir de ce sérum. La meilleur preuve en est dans le fait que la solution de chlorure de sodium à 60 pour 1000 n'est pas supérieure aux autres solutions salines.

M. Lebardier a déterminé avec Lévi les points cryoscopiques des divers sérums et a obtenu les chiffres suivants :

Solution de chlorure de sodium à 60 °/₀	$\Delta = 3°66$
Sérum de Trunecek	$\Delta = 3°10$
Sérum de Chéron	$\Delta = 2°06$

Il est évident par contre que la concentration moléculaire joue un rôle important, c'est ce qui permet de comprendre pourquoi le sérum de Hayem ($\Delta = 0°8$) ne donne pas les mêmes résultats que les solutions concentrées. Ces faits sont corroborés par la clinique. Lévi note que certains malades, améliorés par le sérum de Trunecek, soumis sans qu'ils aient pu s'en douter, au sérum de Hayem, ont vu reparaître au bout d'un certain temps leurs phénomènes morbides.

Mais les solutions salines artificielles ne sont pas les seules, il convient d'en rapprocher les solutions salines naturelles. En particulier, signalons l'eau de

mer que Lévi emploie en ce moment en injections à petites doses.

A côté de l'eau de mer, nous pouvons encore faire mention des eaux minérales, notamment des eaux chlorurées sodiques, dont la composition se rapproche beaucoup de celle du sérum de Trunecek.

Le sérum de Trunecek mérite plus que les autres solutions la dénomination de sérum grâce à sa composition presque identique à celle du sérum sanguin normal. C'est le plus concentré de tous les sérums artificiels, et le plus complexe.

CHAPITRE III

Observations. - Résultats. - Indications thérapeutiques.

§ 1. — Observations.

OBSERVATION I

Lévi. — In. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901. P. 249. (Résumée).

S..., âgé de 62 ans. Pas d'antécédents. Affection a débuté il y a deux ans ; un jour, se levant pour marcher, a eu la sensation du coup de fouet dans la jambe gauche. Il est tombé. Depuis, la marche est difficile, il a des fourmillements à gauche (face et membres). Le malade croit marcher sur du sable, et est obligé de s'arrêter souvent. La force musculaire est de beaucoup diminuée à gauche.

Au dynamomètre : à droite..... 55 K.
— à gauche..... 35 »

Légère hypéresthésie du côté gauche.

Vertiges insupportables.

Rien au cœur ni à l'aorte. Pouls à 64.

Pas d'albumine. Urines acides.

Le traitement est commencé le 23 août.

23, 25, 26 août. — Une piqûre par jour de 1 c. c.

A partir de la quatrième piqûre, 2 c. c. Puis 3 c. c. à partir de la septième. A partir de la vingtième, 5 c. c.

15 septembre. — Amélioration notable. Les fourmillements ont disparu ; la main est assez libre pour qu'il arrive à pouvoir s'en servir. Plus d'état vertigineux. La pullakiurie a diminué.

21 septembre. — Progrès moins rapide. Etat à peu près stationnaire.

28 septembre. — L'amélioration persiste. Les vertiges ont complètement disparu. La force est à peu près égale des deux côtés.

Le malade a reçu trente injections.

Amélioration notable.

OBS. II

Lévi. — In. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901. P. 249. (Résumée).

N...., âgé de 59 ans, se présente le 23 août 1901.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — A 6 ans, fluxion de poitrine ; à 27 ans, rhumatismes, réformé au service militaire pour varices. En 1884, albuminurie dans urines disparaissant par régime lacté, pour ne plus revenir.

Pas de syphilis. Grand buveur et grand fumeur.

Maladie actuelle. — Il y a sept mois, étant au travail, le malade a ressenti de la douleur et de l'engourdissement au

bras et à la main gauches ; peu à peu la jambe se prend, le malade est dans l'impossibilité de travailler.

L'examen est pratiqué le 23 août.

Force diminuée du côté gauche. Le phénomène de l'onglée reste en permanence. Engourdissement dans les membres du côté gauche.

La tête est lourde, le malade ne dort pas, la vue a baissé considérablement.

Rien au cœur.

Urines acides ; pas d'albumine.

Traitement. — Début le 23 août. Même mode de traitement que dans l'observation I.

9 septembre. — La main gauche est plus forte. Il y a moins de fourmillements au pied.

15 septembre. — La main est plus habile, le pied moins engourdi.

21 septembre. — Les engourdissements et les fourmillements ont totalement disparu. Le malade peut dessiner, et trouve sa vue bien améliorée.

28 septembre. — Etat stationnaire. Le mieux continue. Le malade reprend son métier de dessinateur, il travaille cependant avec plus de lenteur.

Amélioration.

OBS. III

Lévi. — In. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901. P. 249. (Résumée).

Marie D...., 62 ans.

Antécédents personnels. — Pas de maladie, mais de nom-

breux accidents ; elle a eu la jambe cassée, le bras cassé, une entorse à la cheville droite ; rhumatismes.

Les symptômes qu'elle éprouve remontent à 1901 en août. Ils sont venus progressivement : perte de la mémoire, bourdonnements d'oreilles. Fourmillements et douleurs survenus peu à peu et dans toute l'étendue des membres gauches.

La force est très diminuée à gauche. Il n'y a pas de trépidation épileptoïde ni de phénomène de Babinski.

La vue a diminué surtout à gauche.

Pas d'anesthésie ni d'hyperesthésie à la piqûre.

Au cœur, le 2me bruit est éclatant.

La malade est soumise aux injections de Trunecek.

Elle reçoit tous les jours 1 à 3 cc. de sérum.

Au total, on lui injecte 50 cc.

9 septembre. — La malade se déclare mieux ; les bourdonnements ont diminué. Elle n'a plus de fourmillements dans les membres. Plus de douleur ; les forces augmentent rapidement.

15 septembre. — L'amélioration s'accentue. La malade demande à partir.

21 septembre. La malade se réjouit de voir « comme à 20 ans. » Même état d'amélioration.

28 septembre. — La malade enchantée demande à partir, se trouvant parfaitement guérie.

Guérison.

Succès remarquable et tellement rapide que l'on pourrait se demander si la malade ne présentait pas des phénomènes de neurasthénie. Il faudrait cependant convenir,

étant donné les troubles présentés par la malade, que la neurasthénie peut être alors symptôme d'artério-sclérose.

OBS. IV (Résumée).

(Lévi. — In. *Gaz. Hebd. de Méd. et de Chir.* 1901, p. 249)

Femme de 74 ans

Pas d'antécédents personnels, ni héréditaires.

Le 25 août 1901, elle est atteinte de gastro-entérite avec frissons, diarrhée, crampes dans les mollets ; albuminurie.

Le 27 août 1901, elle éprouve soudainement une grande difficulté à se mobiliser. La main droite serre 8 kil., la main gauche 11.

La malade perd ses urines et ses matières fécales.

La première injection est faite.

Après la quatrième piqûre, la malade marche mieux, elle ne perd que rarement ses urines et ses matières fécales.

La marche est plus facile; il faut encore lui donner la main.

Les forces ont augmenté.

Le repos est prescrit.

Amélioration.

OBS. V (résumée).

(Lévi. — In *Gaz. hebd. de méd. et de chir.* 1901, p. 249).

M..., 41 ans, dessinateur.

La mère est morte d'épithélioma utérin, son père d'une maladie de cœur. Il a une sœur nerveuse.

Antécédents personnels. — Il s'enrhume facilement l'hiver, il a eu de nombreuses bronchites et une pleurésie.

A l'âge de 12 ans, chute sur la tête. Depuis, il ressent de violents maux de tête qui reviennent très souvent.

Les réflexes sont exagérés ; pas de trépidation épileptoïde, pas de phénomène de Babinski.

Entré à l'hôpital le 6 avril 1901 pour diarrhée, coliques intestinales, état lipothymique. Un autre symptôme attire l'attention, c'est une céphalée intense durant depuis 18 mois.

La douleur est venue subitement, au moment où le malade levait la tête pour lire le nom d'une rue.

Le travail est devenu difficile, quelquefois impossible.

Le traitement est commencé le 20 août.

Pendant dix jours, une piqûre de 1 c.c. Pas d'amélioration.

Le traitement est suspendu.

Alors se produit une amélioration. On reprend les piqûres et les maux de tête disparaissent totalement.

Guérison.

OBS. VI (résumée).

(In *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901 p. 249).

Malade présentant depuis très longtemps une céphalée intense, des épistaxies, troubles de la mémoire. Antécédents alcooliques.

Néphrite chronique.

Elle se plaint de maux de tête qui la font cruellement souffrir, elle ne peut plus dormir.

Elle est soumise aux injections.

Dès les premières, elle se trouve dégagée et peut reposer.

A la fin du traitement, les douleurs avaient presque totalement disparu.

Amélioration.

OBS. VII (résumée).

(Lévi. — In *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901, p. 249).

Femme de 50 ans. Troubles de la mémoire. Hyperesthésie légère du côté gauche. Cirrhose hépathique. Inégalité pupillaire. Troubles de la vue. Signe d'A. Robertson.

Après le traitement, elle se souvient de sa vie passée, retrouve des noms oubliés et se rappelle maintenant une partie de la vie de son grand-père.

Une note lui est demandée sur les souvenirs qui lui sont revenus à l'esprit. Elle la termine par ces mots : « Je ne me rappelais rien de toutes ces choses, votre traitement m'a rendu la mémoire. »

OBS. VIII (résumée).

(Lévi. — In *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901, p, 249).

Homme de 50 ans. Phénomènes d'artério-sclérose très marqués. Est pris de congestion cérébrale avec paralysie faciale, peu accentuée. Au bout de sept piqûres, il se trouve amélioré et quitte l'hôpital.

Cas douteux. Il est, en effet, difficile de savoir dans le cas actuel, si les phénomènes morbides n'ont pas eu d'eux-mêmes une tendance à disparaître.

OBS. IX (résumée).

(Lévi. — In *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1901, p. 249).

Femme de 51 ans. Mère morte hémiplégique à 87 ans. Père mort brusquement à 83 ans.

Comme antécédents personnels, pas de maladies graves. Onze enfants; trois morts accidentellement, les autres de méningite; trois bien portants.

Semble indemne de syphilis. Excès alcooliques.

Le début de l'affection a été brusque. Le 11 novembre 1900, ictus, chute et perte de connaissance. Pendant trois mois, elle n'a reconnu personne. Elle divaguait, parlait et riait sans cesse.

A l'examen : hémiplégie gauche totale. Parésie des membres gauches. La force est presque totalement abolie de ce côté. Il lui est impossible de marcher sans aide.

Phénomène de Babinski.

Du côté des yeux : Nystagmus. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. L'acuité visuelle est de 6/10 à droite, de 1/10 à gauche.

Début du traitement le 4 septembre.

9 septembre. — La malade se déclare mieux.

13 septembre. — La marche est plus facile; elle peut se mouvoir sans aides. Elle s'habille elle-même et sert à à table. Les forces ont augmenté de 1 kil.

18 septembre. — Les forces ont augmenté de 9 kil.

21 septembre. — Son mari est étonné de voir la facilité avec laquelle elle marche ; la vision est plus nette.

28 septembre. — Le mieux s'accentue. La gêne des membres a presque totalement disparu.

Amélioration.

OBS. X (Résumée)

(Pagliano. — In *Marseille Médical*, 1902.)

Homme, 57 ans. Fondeur de plomb. Deux crises de coliques saturnines. Etant au travail, il fut pris de vertige, qui entraîna une chute. Depuis lors, parésie du côté gauche, il ne remue que difficilement le bras et la jambe.

A l'auscultation du cœur, on entend le deuxième bruit clangoreux à la base ; le pouls est irrégulier ; congestion du poumon.

Le traitement est commencé le 27 mars.

Chaque deux jours, le malade reçoit une injection de 2 c. c.

Il sort après la huitième injection. Il n'a plus de vertiges, le second bruit est moins claqué. Le pouls est irrégulier.

Amélioration.

OBS. XI (Résumée)

(Pagliano. — In *Marseille Médical*, 1902)

Homme, 70 ans.

Tremblements rappelant ceux de la fièvre.

Antécédents alcooliques. Le deuxième bruit aortique est clangoreux.

Le 25 février, première injection.

Après 4 injections, le malade sort se sentant bien.

Il revient le 3 mai, se plaignant de vertiges, céphalées, épistaxis.

A partir du 4 mai, on lui fait tous les jours une injection. Après la cinquième, le malade demande son exeat. Les tremblements ont disparu ainsi que la céphalée.

Guérison.

OBS. XII (Résumée).

(Pagliano. — In *Marseille médical*, 1902).

Homme 78 ans.

Antécédents alcooliques. — Grand fumeur.

Se plaint de vertiges, bourdonnements d'oreilles, de bouffées de chaleur à la face.

Du 3 au 9 mai, le malade reçoit quotidiennement une injection de 1 cc. Le 9 mai, il sort complètement guéri.

Guérison.

Nous avons recueilli dans la thèse de M. Barbet huit observations dont nous allons très brièvement donner les résultats.

OBS. XIII

Prise dans le service de M. le professeur Mossé (Salle Saint-André).

Isidore S...

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien de particulier à noter.

Antécédents personnels. — Pas de maladie de l'enfance ni de l'adolescence. Pas de blennhoragie, pas de syphilis, pas de rhumatisme. Excès alcooliques à l'âge de 30 ans. Le vin et l'eau-de-vie sont les boissons habituelles.

Maladie actuelle. — Brusquement, il y 15 jours, à son réveil, le malade constate que sa main droite est absolument paralysée. Pas de mouvements dans les doigts. Saisir un objet est impossible. Sensibilité conservée. Fourmillements dans la main, dans l'avant-bras. Tout travail est impossible. Rien du côté du membre inférieur. La parole est embarrassée. Le malade bredouille légèrement. Pas de troubles du côté des organes des sens.

Quelques jours après, un peu de mobilité revient dans le bras, la main et les doigts, mais il y a impossibilité de travailler. Le malade se décide à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. — Etat général satisfaisant. Parésie très nette du membre supérieur droit, sensibilité absolument conservée. Malade remue les doigts de sa main droite avec peine. Il ne ferme sa main qu'en s'aidant de celle du côté opposé.

Au dynamomètre main droite = 24 kilogrammètres.

» » gauche = 40 »

Rien à noter dans les membres inférieurs.

Cœur : 2me bruit aortique claqué.

Un peu d'emphysème pulmonaire.

Légère constipation.

Pas de troubles des organes des sens.

Rien dans les urines.

Traitement. — On décide d'employer le sérum de Trunecek.

20 juin. — Tension artérielle au sphygmomanomètre de Potain = 19.

22 juin. — Injection de 1 cc. de sérum

Tension artérielle = 20.

Léger voile sur les yeux, peu de temps après l'injection de sérum.

Douleur, au point où s'est fait l'injection, pendant demi-heure. Pas de réaction locale.

24 juin. — Amélioration sensible. Mouvements des doigts plus facile.

Tension artérielle = 19.

Nouvelle injection de 1 cc. de sérum.

26 juin. — Tension artérielle = 20.

Pas de vertiges.

Injection de sérum. On donne, en plus, de l'iodure de potassium à la dose de 1,50 centigrammes par jour.

28 juin. = Etat stationnaire.

Au dynamomètre. Main droite = 32.

— — gauche = 40.

Tension artérielle = 17.

Injection de 1 cc.

30 juin. — Tension artérielle = 17.

Injection de 1 cc.

2 juillet. Tension artérielle = 16.

Injection de 1 cc. Injection douloureuse.

A partir de ce moment, on cesse les injections, l'iodure seul est continué. Le malade a repris son travail. Les forces sont revenues. Les mouvements des doigts, de la main et du bras sont faciles.

La tension artérielle a été prise à différentes reprises.

On a trouvé le 5 juillet = 20

— le 21 — = 21

— le 23 — = 21

Somme toute, cette observation montre le résultat

remarquable obtenu chez un malade atteint de parésie du membre supérieur droit. La tension artérielle qui était avant le traitement de 19 à 20, s'est abaissée, lentement d'ailleurs, jusqu'à 16, pour revenir aussitôt après la cessation des injections jusqu'à 21.

OBS. XIV

Prise dans le service de M. le professeur Mossé.

P. Guillaume, 63 ans.

Entré le 10 mai 1902. Ce malade est atteint d'artério-sclérose et de cardio-sclérose très marquées.

Au sphygmomanomètre de Potain, on note :

Le 6 juin. — Artère radiale = 25, avant toute injection.

5 cc. sont injectés en trois jours.

Le 9 juin. — La pression artérielle est descendue de de 4 cm^3.

Le malade ayant quitté brusquement le service, on ne peut continuer la médication.

OBS. XV

(Thèse Barbet).

Femme 41 ans ; vertige auriculaire. Neurasthénie secondaire. Amélioration.

OBS. XVI

(Thèse Barbet).

Femme 56 ans. Artério-sclérose. Céphalée. Vertige. Bourdonnements. Congestion de la face. Guérison par la poudre minérale.

OBS. XVII

(Thèse Barbet).

Femme 51 ans. Artério-sclérose cérébrale. Vertiges. Surdité.

Guérison complète.

OBS. XVIII

(Thèse Barbet).

Femme 54 ans. Monoplégie brachiale gauche. Hypertension artérielle.

Après six injections, aucune amélioration. Les injections, très douloureuses, sont cessées sur la demande de la malade.

Résultat nul.

OBS. XIX

(Thèse Barbet).

Femme 59 ans. Hémiplégie droite avec hémianesthésie. Hémorrhagie cérébrale.

Aucune amélioration.

OBS. XX

(Thèse Barbet).

Femme 54 ans. Artério-sclérose cérébrale. Ictus. Hémiplégie droite. Parésie des membres droits. Exagération des réflexes.

Légère amélioration.

OBS. XXI

(Lévi. — In *Presse médicale*, 15 janvier 1902, p. 53).

M. X..., 66 ans. Paralysie pseudobulbaire, vertiges.

20 injections de 2 cc.

Amélioration.

OBS. XXII

(Lévi. — In *Presse médicale*, 15 janvier 1902).

Mme X... Monoplégie crurale ; marche difficile. Glaucome.

Amélioration du côté des membres et du côté des yeux.

OBS. XXIII

(Lévi. — In *Presse médicale*, 15 janvier 1902).

Homme 66 ans. Paralysie progressive. Incontinence d'urine. Difficulté de la marche.

Légère amélioration.

OBS. XXIV

(Id. — In *Presse médicale*).

M. X...., jeune malade, aphasique depuis quatre ans. Soumis pendant deux mois aux injections.

Résultat nul.

OBS. XXV

(Id. — In *Presse médicale*).

Femme 30 ans. Hémiplégie droite.

Légère amélioration de la force.

Résultat à peu près nul.

OBS. XXVI

(Id. — In *Presse médicale*).

Femme 54 ans. Artério-sclérose. Otite scléreuse. Transpirations nocturnes. Hystérique.

Légère amélioration.

OBS. XXVII

(Id. — In *Presse médicale).*

Femme 59 ans. Artério-sclérose. Hystérie.

Amélioration notable.

OBS. XXVIII

(Id. — In. *Presse médicale).*

Homme 56 ans. Difficultés pour uriner. Artério-sclérose.

Guérison.

OBS. XXIX

(Id. — In. *Presse médicale).*

Homme 70 ans. Céphalée continue. Bourdonnements d'oreilles. Engourdissement au niveau des pieds.

Guérison.

OBS. XXX (Résumée)

(Dr A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*, 21 mars 1903)

Femme M. B..., 56 ans. Artério-sclérose ; vertiges ; dyspnée. Troubles de la mémoire et de la parole.

Le traitement ioduré ne donne aucun résultat.

Les injections de sérum sont entreprises. Les vertiges deviennent plus rares, la dyspnée moins intense, les troubles de la parole disparaissent.

Amélioration notable.

OBS. XXXI (Résumée)

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*)

Femme 64 ans. Artério-sclérose. Vertiges. Troubles de la mémoire. Céphalée.

Après onze jours de traitement, les vertiges ont diminué, ainsi que les troubles de la mémoire. Les maux de tête persistent.

Légère amélioration.

OBS. XXXII (Résumée)

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*)

Homme 62 ans. Artério-scléreux, albuminurique. Vertiges. Céphalée. Troubles de l'intelligence.

Le sérum de Trunecek est administré en même temps que l'iodure.

Après le 17e jour de traitement, les vertiges ont à peu près disparu, la céphalée est moins prononcée, les troubles de l'intelligence beaucoup moins accentués.

Amélioration notable.

OBS. XXXIII (Résumée)

(A. Gordon. — In *Philadelphia Medical journal*)

Femme 35 ans. Vertiges. Troubles de la parole.

Après dix jours de traitement, plus de vertiges, troubles de la parole moins accentués.

Amélioration.

OBS. XXXIV (Résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Femme 27 ans. Chlorotique. Vertiges. Troubles de la parole.

Après 15 jours de traitement, moins de vertiges, troubles de la parole moins accentués.

Légère amélioration.

OBS. XXXV (Résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Homme 54 ans. Artério-sclérose. Hémiplégie. Troubles de la parole.

Guérison complète après 8 jours de traitement.

OBS. XXXVI (Résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Homme 62 ans. Artério-sclérose. Hémiplégie, cas identique au précédent.

Le sérum de Trunecek n'a pas plus donné de résultats que l'iodure.

Aucune amélioration.

OBS. XXXVII (Résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Homme 35 ans. Monoplégie. Agraphie. Aphasie. Amnésie. Disparition complète de l'agraphie et de l'aphasie après le 20me jour de traitement.

Amélioration notable.

OBS. XXXVIII (Résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Femme 27 ans. Vertiges. Troubles de la parole. Céphalée.

Les médicaments cardiaques ordinaires améliorent la malade, le sérum de Trunecek produit une aggravation des symptômes.

Résultat contraire.

OBS. XXXIX (résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Homme, 75 ans. Artério-sclérose. Légère hémiplégie.

Les iodures n'ont aucun effet.

Par le sérum de Trunecek :

Légère amélioration.

OBS. XL (résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Femme, 35 ans. Hémiplégie, aphonie.

Le sérum associé aux iodures donne une légère amélioration.

Légère amélioration.

OBS. XLI (résumée).

(A. Gordon. — In *Philadelphia medical journal*).

Homme, 45 ans. Hémiplégie.

Intolérance absolue.

Résultat contraire.

OBS. XLII (personnelle).

Prise dans le service de M. le professeur Mossé. Hôtel-Dieu.

M. François B..., 67 ans, fontainier.

Le malade a fait deux séjours à la clinique (salle Saint-André), la première fois en septembre 1902, la seconde en mai-juin 1903.

Nous devons la première partie de cette observation à l'amabilité de M. le docteur Sarda.

Premier séjour à l'hôpital. Le malade entre en septembre 1902.

Antécédents héréditaires. — Père, mère, morts d'affection indéterminée.

Pas de frère ni de sœur.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade étant enfant.

A 20 ans et 29 ans, une fluxion de poitrine. Marié. Une fille morte d'accident. Sa femme est bien portante.

Aucun signe de spécificité, mais symptômes assez nets d'éthylisme.

Histoire de la maladie. — Après s'être couché bien portant un matin, le malade en se réveillant s'est aperçu qu'il lui était impossible de remuer le bras gauche, il pouvait encore imprimer quelques mouvements aux doigts. Il essaye de se lever et s'affaisse du côté gauche, la jambe gauche s'étant dérobée sous lui. De plus il parle difficilement ; c'est dans cet état qu'il se présente à la consultation.

Examen du malade. — Homme de taille ordinaire, au facies amaigri.

Système nerveux. — Aucun trouble psychique. Il y a conservation complète de la mémoire, de l'intelligence, de la volonté.

Appareil moteur. — La force musculaire est diminuée surtout du côté gauche ; les mouvements du bras et de la main sont difficiles, mais non impossibles, et le malade se fatigue très vite. La jambe gauche est traînée.

Appareil sensitif. — Réflexe pharyngien = nul.

— rotulien = aboli à gauche, normal à droite.

Signe de Babinski = nul (se fait en flexion).

Si l'on pique le malade sur les membres du côté gauche, il sent la piqûre, mais moins qu'à droite, il semble de plus y avoir un retard dans la perception de la sensation.

Système circulatoire. — A la percussion, la matité du cœur ne dénote pas d'hypertrophie.

A l'auscultation, pas de souffle, mais on entend à la base

le deuxième bruit très éloigné ; clangoreux. Pas de bruit de galop.

Appareil respiratoire. — Râles légers de bronchite à droite et à gauche, en avant et en arrière, disséminés dans tout le poumon.

Appareil digestif. — Rien à signaler.

Traitement. — Pendant les trois premiers jours de son séjour à l'hôpital, le malade est soumis au régime lacté et à l'iodure de potassium. Il reçoit une purgation.

Le quatrième jour (6 septembre 1902), on commence les injections de sérum de Trunecek, la médication précédente n'ayant permis de constater aucune amélioration.

6, 7 et 8 septembre, une injection par jour de 1 cc.

Légère amélioration, moins de gêne dans les mouvements, diminution de la tension.

La tension avant les injections était de 24 au sphygmomanomètre de Potain. Après la troisième injection, la tension est de 18.

Du 8 septembre au 18, le malade reçoit 2 cc. par jour.

L'amélioration n'a fait qu'augmenter. Le malade quitte l'hôpital dans l'état suivant :

Plus de gêne de la parole.

Il marche sans aucune difficulté.

Il a complètement recouvré l'usage de son bras et de ses doigts. Plus de fourmillements.

La tension est de 16, et a donc diminué, en 12 jours, de 8 degrés.

Second séjour à l'hôpital.

Le 12 mai, le malade revient à la clinique, présentant les mêmes symptômes que lors de son premier séjour.

A l'examen. — Paralysie du bras et de la jambe gauche, incomplète, le malade fait encore quelques mouvements.

Il se plaint surtout de fourmillements, de crampes et de vertiges. Il se plaint d'avoir froid aux extrémités, et de ne pouvoir jamais se réchauffer.

Difficulté de la parole.

Système circulatoire. — Augmentation de la matité cardiaque.

Elévation de la sous-clavière.

On ne constate pas de souffle, mais le second temps à la base est clangoreux.

La radiale est très sinueuse, très dure, un véritable tuyau de pipe. La temporale est moins touchée, le pouls est normal. La tension est de 24.

Appareil respiratoire. — Rien à signaler.

Appareil urinaire. — Le malade se plaint d'être obligé de se lever plusieurs fois par jour pour uriner. Les urines sont claires, le dosage de l'albumine à l'Esbach donne 0 gr. 50 centigrammes.

On commence le traitement par les injections de sérum inorganique.

Le 13 mai. — Première injection de 2 cc.

L'état est le suivant :

Impotence presque absolue des membres gauches.

Troubles de la parole.

Albuminurie = 0 gr. 50 centigrammes.

Tension = 24. Pouls = 84.

14 mai. — Pas d'injection, l'état est le même.

Du 15 au 25 mai, on pratique une injection de 2 cc. tous les deux jours.

Le 17 mai, diminution de la tension qui égale 22. L'albumine a diminué, l'Esbach donne environ 0 gr. 20 centigr. Les symptômes de paralysie se sont amendés, ainsi que les fourmillements et les vertiges.

Du 25 mai au 1er juin, la médication est continuée régulièrement. L'amélioration s'accentue.

Le 29 mai, l'état est le suivant :

Atténuation des troubles moteurs.

Vertiges et fourmillements insensibles.

Le malade marche assez facilement en s'appuyant sur une canne.

Tension = 19 1/2.

Pouls = 80.

Albumine = traces.

Le 11 juin, F. B... quitte le service. L'amélioration est si nette que le malade demande lui-même à sortir.

Il ne reste de la paralysie ancienne qu'une légère gêne dans les mouvements des doigts de la main gauche. La sensation de froideur si désagréable que ressentait le malade n'existait plus. Depuis huit jours, il n'a plus eu de vertiges, il n'y a plus de traces d'albuminurie.

La marche est normale. Les troubles de la parole ont complètement disparu. Le malade est tout heureux de se sentir débarrassé « de cette maladie qu'il croyait être la dernière. »

Amélioration notable.

OBS. XLIII (Personnelle.)

(Prise dans le service de M. le professeur Mossé.)

M... (François), 65 ans, mégissier.

Antécédents héréditaires. — Père, mère, morts d'affection indéterminée, à un âge très avancé.

Antécédents personnels. — A l'âge de 20 ans, il a eu la fièvre typhoïde. Il est marié, a une fille bien portante, sa femme est en bonne santé, n'a jamais fait de fausses couches. Le malade s'est toujours très bien porté à partir de 20 ans jusqu'en 1900, époque où il eut une légère attaque de paralysie gauche.

Pas de traces de syphilis.

Légers antécédents alcooliques.

Histoire de la maladie.

Le malade rentre à l'hôpital, le 15 juin 1903, dans le service de M. Mossé, lit n° 10. L'affection qui l'amène aurait débuté il y a deux mois. A cette époque, il s'aperçut subitement que le bras et la main gauches étaient paralysés, les doigts ne pouvaient presque plus remuer; et surtout, le mouvement de préhension était devenu tout à fait impossible, le bras gauche était engourdi, il éprouvait en outre au niveau de la face palmaire de la main gauche et dans les doigts de légers fourmillements. Il ressentait une douleur sourde continuelle au niveau de l'épaule, le mouvement d'élévation du bras réveillait cette douleur, ce mouvement était d'ailleurs très peu étendu, et ne pouvait se faire, si on laissait le malade à lui-même, qu'avec de grandes difficultés.

Cet état ne s'améliorant pas, le malade se décide à rentrer dans l'hôpital.

Etat actuel. — A l'examen du malade, on ne remarque absolument aucune déformation du membre supérieur gauche. Pas d'atrophie. La pression est un peu doulou-

reuse au niveau de la région deltoïdienne. Le malade déclare avoir toujours froid dans le bras, et dans la main, la palpation ne relève pas de différence de température entre le bras droit et le bras gauche.

Les mouvements spontanés des bras sont limités. Le malade peut l'éloigner du corps, mais l'élève difficilement.

La force musculaire est diminuée au bras gauche. Si l'on donne ses mains à serrer au malade, on constate une grosse différence entre la pression de la main droite et celle de la main gauche.

Les réflexes sont normaux. Le malade se plaint de fourmillements, de vertiges, de crampes dans les jambes, et surtout de cette sensation de froideur.

L'examen des organes donne le résultat suivant :

Aux poumons : quelques râles de bronchite disséminés dans toute l'étendue des deux poumons.

Au cœur, la pointe bat dans le cinquième espace-intercostal, en dehors du mamelon, l'impulsion ne paraît pas accentuée. Le premier bruit est légèrement prolongé. Il y a du retentissement du second bruit aortique. Pas de souffle.

Du côté des vaisseaux, le pouls radial est étendu, ample, on a la sensation d'artère dure, se laissant difficilement déprimer.

Rien d'anormal du côté du tube digestif. L'appétit est conservé, les digestions se font bien. Les urines sont claires, acides, sans albumine, ni sucre.

17 juin. — Nous commençons le traitement par les injections de Trunecek, à la dose de 2 cc.

La tension prise au sphygmomanomètre, avant l'injection est de 24.

Le pouls est de 64.

19 juin. — Deuxième injection de 2 cc. Tension prise avant l'injection, 22.

Pouls, 60.

Etat local stationnaire, au point de vue de la force et des mouvements. Cependant le bras est moins raide ; les vertiges, qui étaient revenus à plusieurs reprises, ont disparu.

20 juin. — Le tension a encore diminué. Elle est de 20 au sphygmomanomètre.

Pouls, 68.

21 juin. — Les douleurs qui gênaient si fort le malade ont complètement disparu au niveau de l'épaule. L'état fonctionnel du membre, sans être complètement normal, est de beaucoup amélioré. Plus de vertiges, le malade a pu descendre dans la cour sans canne et a pu se promener un certain temps.

Tension, 19.

Pouls, 68.

La diurèse semble avoir augmenté. Mais nous ne tenons guère compte de cette observation, le malade, malgré nos recommandations, urinant un peu partout à l'endroit où il se trouve.

Du 21 au 30 juin, on continue régulièrement les injections de 2 cc. tous les deux jours.

L'état du malade reste stationnaire. Le 23 juin, se promenant dans la cour, il a été subitement pris de vertiges, et a dû vite aller s'appuyer contre un arbre pour ne pas

tomber, il nous réclame le lendemain matin une injection.

Pendant toute cette période, la tension se maintient à 19.

Les injections sont supprimées le 30 juin et sont reprises le 9 juillet.

Le 2 juillet, le malade se plaignant de constipation reçoit une purgation. La tension ne varie pas et se maintient à 19.

7 juillet. — Le malade a eu de nouveau des vertiges. Les fourmillements ont reparu, ainsi que le froid à l'extrémité de la jambe et à l'avant-bras.

La tension est toujours la même : 19.

9 juillet. — On recommence les injections.

12 juillet. — Les vertiges ont disparu, nouvelle injection.

On continue la médication.

Au moment où nous cessons l'observation du malade, l'état général est le suivant.

La force a beaucoup augmenté dans le membre gauche, sans toutefois être égale à celle du bras droit.

Les fourmillements n'existent plus.

Les vertiges sont beaucoup plus rares et n'inquiètent plus le malade comme auparavant.

La sensation de froideur est de beaucoup diminuée.

La douleur à l'épaule est insignifiante. Les mouvements de l'épaule sont normaux, il ne reste presque plus de trace de cette gêne du début.

La tension, qui avant la médication était de 24, se maintient uniformément à 19.

Amélioration notable.

OBS. XLIV (résumée)

(Dr Marmisse. — In *Médication martiale*, décembre 1901)

M..., 87 ans, charron.

Père, mère morts âgés, d'accidents cérébraux.

Personnellement, pas d'antécédents ; depuis longtemps, incurabilité de l'ouïe, tremblement sénile de la main gauche. Rhumatisme chronique léger.

Actuellement : Amaigrissement marqué ; teinte livide et terreuse des joues. Cyanose des extrémités. Œdème des jambes. Artères très dures, peu dépressibles. Dyspnée très intense. Grande difficulté dans les mouvements.

Le traitement dure 50 jours, pendant lesquels 200 grammes de sérum sont injectés. L'état du malade est le suivant : disparition complète de la dyspnée, de la cyanose, retour d'appétit, urines normales, forces revenues, amélioration dans les mouvements partiels. Relèvement moral du vieillard qui exprime le désir de vivre longtemps.

Grande amélioration.

OBS. XLV

(Thèse Barbet)

Femme, 70 ans, ménagère.

Oppression très marquée, crise d'asthme cardiaque. Vertiges ; étourdissements.

Légère amélioration de tous ces symptômes, après l'injection de 2 cc.

A la suite de refroidissement, la malade fait de la tempé-

rature et succombe à la suite de complications pulmonaires.

OBS. XLVI

(Thèse Barbet)

Femme, 73 ans.

Myocardite. Artério-sclérose généralisée. Dyspnée très intense.

La dyspnée est diminuée après chaque injection, mais cet effet ne se maintient pas plus d'une journée.

Amélioration très peu marquée.

OBS. XLVII

(Lévi. — In *Presse médicale*, 18 janvier 1902, p. 63-65).

Femme, 54 ans. Crises de dyspnée fréquentes, avec douleurs s'irradiant dans les deux bras, sous forme de crampes douloureuses.

Amélioration notable.

OBS. XLVIII

(Lévi. — In *Presse médicale*, 18 janvier 1902).

Femme, 56 ans. Artério-sclérose généralisée. Accès de dyspnée particulièrement pénibles dans les périodes où elle urine peu.

Huit injections.

Amélioration notable.

OBS. XLIX

(Id. — In *Presse médicale*).

Femme. Dyspnée, vertiges, surdité. Poussées congestives du côté de la face et des oreilles.

Amélioration notable.

OBS. L

(Id. — In *Presse médicale*).

Femme, infirmière.

Phénomènes auriculaires, bourdonnements d'oreilles; dyspnée accentuée.

Cessation complète de la dyspnée.

Amélioration.

OBS. LI

(Id. — In *Presse médicale*).

Homme. Artério-scléroseux. Saturnin. Crises de dyspnée très fréquentes.

Guérison.

OBS. LII

(Id. — In *Presse médicale*).

Femme. Syphilitique. Oppression très ancienne. Dyspnée au moindre mouvement.

Deux lavements de sérum de 25 cc.

Amélioration notable.

OBS. LIII

(Lévi. — In *Presse médicale*, 18 février 1902).

Homme, 45 ans. Vertiges, sifflements dans les oreilles. Troubles dyspnéiques accentués.

Légère amélioration.

OBS. LIV (résumée).

(Zanoni e Lattes — In *Gazz. d'Osp.*, Milano, 1902, p. 47).

Femme, 33 ans. Artério-sclérose. Anémie. Dyspnée.

Après cinq injections, dyspnée disparut.

Légère amélioration.

OBS. LV (résumée).

(Zanoni e Lattes. — *Id.*).

Homme, 64 ans. Artério-sclérose. Hypertrophie du cœur gauche.

Dyspnée qui disparaît après trois injections.

Légère amélioration.

OBS. LVI (résumée).

(Pagliano. — In *Marseille médical*, 1902).

Homme, 70 ans. Crises dyspnéiques fréquentes. Artério-sclérose généralisée et cardio-sclérose.

Légère amélioration.

OBS. LVII (résumée).

(Pagliano. — In *Marseille médical*).

Femme, 76 ans. Suffocation, œdèmes. Pouls irrégulier. Artères flexueuses.

Aucune amélioration.

OBS. LVIII (résumée).

(Pagliano. — In *Marseille médical*),

Femme, 75 ans. Aortite, cardio-sclérose, dyspnée intense.

Aucune amélioration.

OBS. LIX (résumée).

(Zanoni e Lattes. — In *Gazz. d'Osp.*, Milano, 1902).

Femme, 54 ans. Angine de poitrine. Artério-sclérose diffuse. Sclérose des coronaires.

Après sept injections, les crises d'angine ont beaucoup diminué.

Amélioration.

OBS. LX (Résumée)

(Zanoni e Lattes)

Homme 75 ans. Grand buveur ; artério-sclérose diffuse. Crises très fortes d'angine de poitrine.

Très grande amélioration.

OBS. LXI (Résumée)

(Zanoni e Lattes)

Homme 40 ans. Grand buveur syphillitique. Paludéen. Troubles cardiaques accentués. Céphalée.

Après traitement, le pouls est irrégulier et soutenu, les battements cardiaques sont normaux, la céphalée moins intense.

Amélioration notable.

OBS. LXII (Résumée)

(Pagliano. — In *Marseille Médical*)

Femme 78 ans. Cardio-sclérose. Arythmie cardiaque. Œdème malléolaire. Pouls irrégulier.

Résultat nul.

OBS. LXIII (Personnelle)

(Prise dans le service de M. le professeur Mossé. Hôtel-Dieu)

Mme C. R..., 63 ans, ménagère. — Asthme cardiaque.

Antécédents héréditaires. — Rien à noter.

Antécédents personnels. — A toujours joui d'une parfaite santé. Réglée à 13 ans et régulièrement jusqu'à l'âge de 43 ans, époque de la ménopause. Mariée; deux filles dont l'une est morte des suites des couches, l'autre se porte bien. A toujours mené une vie très sobre. Pas de signes d'alcoolisme. Pas de syphillis.

Elle est vive et se fait du chagrin de la moindre des choses.

Histoire de la maladie. — Il y a trois ans, gène de la respiration, pendant la nuit surtout : elle se réveillait en sursaut en proie à une vive oppression ; elle n'attacha tout d'abord pas grande importance à ces troubles ; cette situation ne fit qu'empirer, et ces crises de dyspnée, qui tout d'abord avaient lieu sans douleur, devinrent en peu de temps insupportables.

Au début, les crises étaient très espacées, tous les quinze jours, nous dit la malade. Elle passa même, à deux reprises, deux mois sans avoir la moindre crise ; la fréquence des troubles a augmenté. Tout traitement a échoué.

Le 15 janvier 1903, elle entre dans le service de M. le professeur Mossé.

Examen de la malade. — Femme petite, au visage légèrement émacié, et sur lequel la douleur a laissé des traces.

Interrogée sur les phénomènes qui l'amènent à l'hôpital, elle accuse ses crises d'étouffement.

Pendant la crise, la malade est obligée de s'asseoir sur son lit, courbée, les bras en avant, la dyspnée est intense, une douleur poignante se fait sentir au niveau de la région précordiale avec irradiation dans l'épaule et le bras gauches. Quand la crise est très forte, les douleurs irradient dans les deux bras. Elle croit chaque fois qu'elle va mourir ; puis après vingt minutes, demi-heure environ, la respiration s'améliore, les douleurs s'atténuent, et la malade, complètement apaisée, peut enfin reposer.

Système nerveux. — Rien à signaler.

Appareil digestif. — Constipation.

Appareil circulatoire. — Le pouls est normal, les artères

ne sont pas flexueuses; la tension est de 16-17 prise au sphygmomanomètre de Potain.

Retentissement du 1er bruit aortique.

Traitement. — Iodure de sodium. Pendant les crises, on applique sur la région précordiale des sachets de glace; si la crise est trop forte, on pratique des injections de morphine. Elle a été soumise aux inhalations de nitrite d'amyle, iodure d'éthyle, de trinitrine, etc. Malgré ce traitement, l'état ne s'étant pas amélioré, on décide de la traiter par les injections de *sérum de Trunecek.*

Ce mode de médication est commencé le 22 janvier 1903.

La malade, au moment où est institué ce traitement, a une crise environ tous les deux jours. Deux centimètres cubes sont injectés à la prise.

A partir du 22 janvier, les résultats obtenus sont les suivants :

MOIS DE JANVIER

Dates	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Injections	I				I				I	
Crises	C			C			C			

MOIS DE FÉVRIER

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Injections			I				I				I				I				I				I				I	
Crises	C				C				C		C			CC		C	C		C			C					C	

MOIS DE MARS

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Injections		I																						I	I	I	I	I	I	I	I
Crises		C		C	C		C		C			C			C	C	C		C		C	C	C			C		C		C	C

MOIS D'AVRIL

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Injections																						I		I		I	I		I		I
Crises	C		C		C			C		C		C		C			C		C	C	C							C	C		

MOIS DE MAI

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Injections		I		I		I		I		I		I		I		I		I		I	I	I		I		I					I
Crises			C			C		C			C		C					C			C	C			C			C			C

MOIS DE JUIN

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Injections	I		I		I													I		I		I		I		I	I		I	
Crises			C		C		C			C	C	C			C	C		C				C		C		C				

MOIS DE JUILLET

Dates	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Injections	I	I	I				I	I	I											
Crises										C										

Comme on le voit, à partir du moment où le traitement par le sérum inorganique fut institué, les crises qui se répétaient tous les deux jours diminuent de fréquence; elles deviennent irrégulières et sont moins fortes. En effet, du 22 janvier au 1er mars, nous comptons 13 crises dans l'espace de 39 jours, alors qu'avant la médication les crises avaient lieu tous les deux jours.

Le 2 mars, les injections sont interrompues et l'on remarque une augmentation dans le nombre des crises. En effet, du 2 au 24 mars, la malade en a eu treize.

Les injections sont reprises le 24, aucune amélioration ne se produit à cette période; le nombre de crises est sensiblement le même.

Du 1er au 22 avril, cessation de la médication, l'état reste stationnaire.

Le 22 avril, reprise des injections. On en fait une tous les deux jours; une amélioration notable s'ensuit puisque du 22 avril au 3 mai, il n'y a eu que deux crises.

Depuis, les injections sont continuées; l'état s'est amélioré, les crises sont moins nombreuses et la douleur est moindre. La malade passe plusieurs jours sans souffrir. Du 27 juin au 10 juillet, pas de crise; le 10, une crise légère.

La patiente nous dit se trouver bien soulagée. La médication est continuée.

Amélioration.

OBS. LXIV (personnelle).

(Prise dans le service de M. le professeur Mossé).

Antoine V..., maçon, 63 ans.

Antécédents héréditaires. — Père, mère morts à un âge avancé, d'affection indéterminée.

Antécédents personnels. — Durant la première enfance, on ne relève rien d'anormal.

Veuf; femme morte d'épuisement. N'a jamais été malade; on ne relève aucune trace de syphilis, il n'a jamais eu de rhumatismes; au point de vue de l'éthylisme, le malade nie tout excès.

Histoire de la maladie. — Entré le 18 juin 1903, salle Saint-André, lit nº 20. Le malade arrive à la consultation, se plaignant d'une gêne très grande de la respiration et d'une douleur intense au côté droit dans la région du foie. Depuis une quinzaine de jours, la dyspnée augmente, il peut à peine marcher, et est obligé de s'arrêter souvent en route pour reprendre haleine. Il sent, dans la région du foie, une douleur qui ressemble à celle qui serait produite par un étau comprimant cet endroit-là.

Examen. — Facies amaigri, teint terreux, respire avec difficulté; ne peut pas conserver la position couchée.

Appareil respiratoire. — A l'inspection, rien de particulier, sauf amaigrissement. A la percussion, on remarque une matité presque hydrique siégeant environ de la 6ᵉ côte à cinq ou six doigts en dessous du rebord des fausses côtes; on sent, à la percussion, une résistance plus forte de la paroi thoracique. A l'auscultation, en arrière et en

avant, on constate les mêmes phénomènes, le murmure vésiculaire est diminué à droite ; en arrière, on entend de petits râles fins disséminés dans toute la base. A gauche, râles de bronchite disséminés dans toute l'étendue du poumon. Quand on palpe le foie, le malade accuse une douleur assez vive. L'oppression est grande.

Appareil circulatoire. — Les dimensions du cœur semblent normales. On entend du triple bruit. Il ne paraît pas y avoir de souffle.

Les artères sont dures, un peu flexueuses.

Le pouls est normal, un peu ralenti.

La pression artérielle prise au sphygmomanomètre de Potain est de 24 le jour de son entrée.

Système nerveux. — L'intelligence est conservée, les réflexes sont normaux, le malade se plaint de vertiges et d'engourdissement dans les jambes. Un jour, pris de vertige, il s'est laissé tomber et a perdu connaissance pendant quelques instants.

Les jambes sont légèrement enflées. On remarque un peu d'œdème.

L'analyse des urines dénote une certaine quantité d'albumine (4 grammes). Pas de sucre. Urée = 24, 59 p. litre.

La diurèse est faible, le malade a uriné, en 24 heures, 800 grammes.

Le malade est mis au 3e degré. On décide de traiter le malade par le sérum de Trunecek. La médication est commencée le 22 juin.

22 juin. — Injection de 2 cc.

Tension = 24. Pouls = 80. Diurèse = 800 gr.

Le malade est très oppressé, il n'a pas pu dormir de la

nuit, il lui a même été impossible de garder le lit à cause de son essoufflement.

23 juin. — Tension = 23. Pouls = 64. Diurèse 1000 gr.

Même oppression que la veille. Albumine = 2 gram.

24 juin. — 2me Injection de 2 cc.

Tension = 23. Pouls = 68. Albumine = 2 grammes.

25 juin. — 3me Injection de 2 cc.

La tension a encore diminué, mais sans qu'aucune modification ne se produise au point de vue de la dyspnée.

Tension = 22. Pouls = 68. Albumine = 1 gr. 50

26 juin. — 4e injection. L'état reste obstensiblement le même. La dyspnée s'est un peu calmée, mais le sommeil n'est pas revenu, la diurèse n'a pas augmenté, les jambes sont enflées légèrement. Le malade a de la diarrhée. L'albumine a augmenté. La région du foie est douloureuse, la matité de la base du poumon droit est grande aussi.

Tension = 22. Pouls = 72. Albumine = 2 gr. 50.

27 juin. — Le malade a passé une très mauvaise nuit. Il a été obligé de se lever plusieurs fois à cause de son oppression. La fatigue augmente; l'œdème est plus intense, la dyspnée persiste, elle est aussi pénible. On institue le régime lacté. Purgations.

Tension = 21 1/2. Pouls = 72. Albumine = 2 gr. 50.

28 juin. — Le malade se sent un peu mieux. Bien que la dyspnée persiste, elle est moins intense.

On ne fait pas d'injection pour se rendre compte si l'amélioration est due au régime lacté ou au sérum. La tension est diminuée, l'œdème est moins considérable.

Tension = 20. Pouls = 72. Albumine = 2 gr.

Du *28 juin* au *1er juillet*, l'état reste stationnaire.

2 juillet. — La nuit a été mauvaise. Le matin le malade délire, quitte son lit et veut partir en chemise, la face est un peu bouffie, l'œdème des membres inférieurs a augmenté. La tension s'est maintenue à 19 du 28 juin au 2 juillet. On décide de pratiquer une saignée.

3 juillet. — Saignée.

Tension = 20. Pouls = 76. Albumine = 1 gr. 50.

4 juillet. — Le malade se sent beaucoup mieux. Dyspnée beaucoup moindre, l'œdème moins apparent, le malade a pu reposer une partie de la nuit. La tension a encore diminué.

Tension = 19. Pouls = 76. Albumine = 0 gr. 50 centigr.

Du 4 au 9 juillet, l'état reste stationnaire, l'amélioration continue, le malade repose facilement ; l'œdème a diminué.

Tension = 16 1/2 à 17. Pouls = 76. Albumine = 0 gr. 25 cent. La tension se maintient à ce degré.

Le 9 juillet, nouvelle injection de 2 cc.; la tension prise le lendemain, le 10, a encore diminué, nous notons 15 1/2 au sphygmomanomètre.

Au moment où nous cessons l'observation, l'état du malade est le suivant :

Amélioration notable de la dyspnée ; elle a presque totalement disparu.

Plus de vertiges, ni de délire.

Œdème insignifiant. On ne trouve pas des traces d'albumine.

La tension artérielle a beaucoup baissé, le malade se trouve actuellement en hypotension. Il se sent complètement soulagé.

Il se dit très faible et demande à manger. Le régime lacté est continué.

Amélioration notable.

Il n'est pas possible d'attribuer exclusivement cette amélioration à l'action du sérum. Elle coïncide en effet avec l'administration du régime lacté, et suit la saignée.

Ce qu'il est intéressant de constater, c'est la diminution de la pression artérielle sous l'influence de la médication. En effet, le malade, qui était entré en hypertension, arrive à avoir sa tension artérielle à un degré au-dessous de la moyenne ; mais comme nous le disions, à propos de l'amélioration des symptômes, il ne nous est pas plus permis, que précédemment, de mettre cette diminution sur le compte du sérum de Trunecek.

Il nous semble que l'on doit attribuer l'amélioration et au sérum et au régime lacté.

OBS. LXV (résumée)

(Lévi. — In *Presse médicale*, 18 juin 1902, p. 63)

Femme. Soignée pour rhumatisme chronique. Elle est soumise à la médication de Trunecek, sous forme de lavements. Après cinq lavements représentant 45 cc. de sérum, elle se sent mieux et commence à marcher.

Légère amélioration.

OBS. LXVI (résumée)

(Pagliano. — In *Marseille médical*, 1902)

Femme, 42 ans. Dyspnée d'effort. Artério-sclérose géné-

ralisée, symptômes d'anévrisme de l'aorte. Radioscopie montre bien les tumeurs anévrismales.

Soumise au traitement par injections.

Résultat nul.

OBS. LXVII (résumée)

(Zanoni e Lattes. — In *Gazz. d'Osp.* Milano, 1902)

Hommes, 63 ans. Artério-sclérose diffuse. Hypertrophie du ventricule gauche. Urines très acides, insomnie, inappétence. Dyspnée intense.

Légère amélioration.

OBS. LXVIII (résumée)

(Trunecek. — In *Semaine médicale*, 24 avril 1901)

Homme, 40 ans. Cachectique.

Artériose généralisée. Hypertrophie du cœur gauche, anévrisme de l'artère sous-clavière, au dessus du tiers interne de la clavicule droite.

Après avoir reçu 190 cc. de sérum, la tumeur a diminué considérablement de volume. A peine sent-on une légère pulsation à son niveau.

Grande amélioration.

OBS. LXIX

(In. *Sem. méd.*, 24 avril 1901).

Homme, 74 ans. Hypertrophie du cœur gauche. Sclérose généralisée. Dyspnée intense.

Amélioration légère.

OBS. LXX

(In. *Sem. méd.*, 24 avril 1901).

Même résultat chez une femme de 33 ans artério-scléreuse et anémique. La dyspnée disparut dès le début des injections.

Amélioration légère.

OBS. LXXI

(Pagliano. — In. *Marseille méd.*, 1902).

Homme 74 ans. Cachexie artérielle. Symptômes généraux d'artério-sclérose très accusés.

Résultat contraire.

---

§ 2. — Résultats. — Indications.

Les lésions de l'artério-sclérose peuvent se localiser sur n'importe quel vaisseau de l'économie, et par suite retentir sur les organes les plus divers, c'est ce qui explique la diversité des symptômes que fournit cette maladie et la difficulté d'une division très nette.

Pour plus de clarté dans les résultats, nous nous baserons sur les symptômes dominants que nous présente l'artério-sclérose dans les observations précédentes, et nous les diviserons en quatre groupes :

1^er^ *groupe.* — Symptômes diffus de l'artério-sclérose cérébrale tels que : vertiges, troubles visuels,

bourdonnements d'oreilles, céphalée, troubles de la mémoire.

2e *groupe.* — Symptômes dominant : dyspnée, asthme cardiaque.

3e *groupe.* — Troubles cardiaques. Angine de poitrine.

4e *groupe.* — Troubles produits par les altérations des vaisseaux. Anévrismes.

α. — C'est surtout dans l'artério-sclérose cérébrale que la médication de Trunecek a été employée. Comme on peut le remarquer à la lecture des observations, les résultats fournis par cette médication sont d'autant plus prompts que l'on s'adresse à des malades atteints depuis moins longtemps. Les symptômes généraux tels que : vertiges, céphalée, troubles visuels, perte de la mémoire ont cédé très souvent et très rapidement. Plusieurs malades, après la première ou deuxième injection, se sont sentis très soulagés. Nous-même, dans les observations XLII et XLIII concernant des malades qui présentaient ces symptômes énumérés plus haut, nous avons pu constater l'efficacité des injections de sérum en voyant disparaître les vertiges, fourmillements, bourdonnements d'oreilles dont se plaignaient nos malades.

Dans bon nombre de cas, nous avons remarqué que l'amélioration était surtout sensible au début. Chez certains, l'atténuation des symptômes n'a pas été complète, témoin les observations XIII, XLII,

XXV, XXVII; chez d'autres, les troubles ont complètement disparu, et ce sont les cas les plus nombreux. Enfin, dans sept cas (observations XVIII, XIX, XXIV, XXV, XXXVI, XXXVIII, XLI), la médication n'a rien donné.

Si nous résumons les résultats que nous fournissent les quarante-deux observations prises chez des malades présentant les symptômes de l'artério-sclérose cérébrale, nous avons :

Amélioration notable.....	22 cas.
— légère.....	13 »
Cas douteux	1 »
Résultat nul.....	7 »

ce qui fait :

Améliorations, 80 °/₀.
Résultat nul, 20 °/₀.

β. — Il n'ést pas rare de constater chez les artério-scléreux des crises de dyspnée fréquentes, ayant toutes les ressemblances avec la crise d'asthme ordinaire. Dans sa première communication, Trunecek avait noté les bons effets de son sérum sur la dyspnée des artério-scléreux. Marmisse (obs. XLIV) vit la dyspnée diminuer chez son malade à la suite des premières injections. Quelquefois (obs. XLVI), on voit la dyspnée disparaître après l'injection, mais sans que cet effet se maintienne plus d'une journée.

Deux lavements de sérum ont suffi pour atténuer

presque complètement (obs. XLVII) une dyspnée très intense qui se produisait au moindre mouvement. La diminution de la dyspnée chez notre malade (obs. LXIV) ne peut pas être attribuée seulement à l'action du sérum, ce malade étant albuminurique et ayant présenté des symptômes d'urémie. Le régime lacté a été institué, et la diminution des crises de dyspnée a coïncidé avec ce régime.

Sur les 20 observations des malades présentant comme symptôme dominant de la dyspnée, nous notons :

Amélioration notable	6 cas.
» légère.....	11
Résultat nul.....	3

ce qui fait :

Amélioration.....	85 %
Résultat nul.....	15 %

7. — Les angines de poitrine et les troubles cardiaques, en général, d'origine artério-scléreuse sont le plus souvent améliorés par la médication de Trunecek. Les cas de ce genre sont encore trop peu nombreux pour que l'on puisse avoir une idée exacte de l'efficacité du traitement. Quoi qu'il en soit, il est rationnel de penser que si les autres manifestations de l'artério-sclérose tirent un bénéfice de cette médication, l'angine de poitrine, elle aussi, et les troubles cardiaques, s'ils sont de source artério-scléreuse,

doivent être améliorés. C'est ce qui semble ressortir d'un cas que nous avons eu sous les yeux (obs. LXIII) et des observations LIX, LX empruntées à Zanoni et Lattes.

Sur les cas où les malades présentent des troubles cardiaques, nous notons :

Amélioration notable.....	3 cas.
— légère.....	1 —
Résultat nul.....	1 —

δ. — Nous n'avons pu recueillir que deux cas d'anévrismes traités par la médication de Trunecek. Le premier malade auquel Trunecek injecta son sérum inorganique était atteint d'anévrisme de la sous-clavière.

50 injections, représentant 190 cc. de sérum, amenèrent une amélioration considérable dans l'état général du malade.

Pagliano n'obtint aucun succès dans un cas semblable. Ainsi donc, sur deux cas :

Amélioration notable.....	1 cas.
Résultat nul.....	1 —

Dans la *Presse médicale* du 18 juin 1902, nous avons relevé un cas de rhumatisme traité par le sérum de Trunecek, administré en lavements. Une légère amélioration a suivi la médication.

D'après ce que nous venons de dire, la médication

des troubles des artério-seléreux par le sérum de Trunecek, paraît indiquée dans les cas suivants :

1° Dans la sclérose cérébrale :

α) Quand elle se traduit par des symptômes diffus, tels que vertiges, céphalée, bourdonnements d'oreilles, etc., etc..., la médication sera d'autant plus efficace qu'elle aura été entreprise plus près du début de l'affection.

β) Dans les cas où il existera les signes d'un foyer destructeur, « la médication n'apportera aucune modification. » [1]

2° Dans la dyspnée de source artério-scléreuse, cette médication pourra amener une grande atténuation de ce symptôme douloureux.

3° Dans les troubles cardiaques des artério-scléreux : Angine de poitrine, palpitations, arythmie, etc., etc....

4° Dans les troubles provenant de l'altération des vaisseaux, en particulier dans les anévrismes.

(1) Lévi *Presse médicale*, 15 janvier 1902, p. 53.

CONCLUSION

I. Le sérum de Trunecek est une solution saline qui représente, en concentration dix fois supérieure, la composition du sérum sanguin, sauf quelques modifications.

II. Ce sérum doit toujours être préparé avec de l'eau distillée stérilisée. La stérilisation ne nécessite pas l'emploi d'antiseptiques. Pratiquée à l'autoclave à 140°, elle amène une décomposition des divers éléments. Une température de 110° à 115° à l'étuve est suffisante.

III. L'abaissement de la pression artérielle est la règle après les injections de sérum ; cet abaissement coïncide avec l'amélioration de l'état général.

IV. Ses principales indications résident dans :
1° Les troubles fonctionnels liés à l'artériosclérose, que ces troubles soient moteurs (parésies), sensitifs (fourmillements), senso-

riels (amblyopie, troubles de l'ouïe), psychiques (absences, vertiges, amnésie);

2° Les paroxysmes dyspnéiques des artério-scléreux ;

3° Les névralgies cardiaques à forme angineuse ;

4° Les altérations des vaisseaux (anévrismes) ;

5° L'otite scléreuse ;

6° Le rhumatisme chronique.

VU ET APPROUVÉ :
Le Président de la thèse,
MOSSÉ.

Vu : Le Doyen,
CAUBET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 22 juillet 1903.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
PERROUD.

BIBLIOGRAPHIE

Lévi. — *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 6 octobre 1901.

— *Presse médicale*, des 15, 18 janvier, 18 juin 1902.

— Soc. de Biol. du 14 décembre 1901.

— Soc. de Biol. du 11 janvier 1902.

Oeconomou. — Thèse de Paris, 1902.

Teissier et Lévi. — Compte-rendu hebd., Soc. de Biol., Paris 1902.

Pagliano. — *Marseille médical*, 1902.

Huchard. — *Journal des Praticiens*, Paris 1902.

— *Bulletin général de thérapeutique*, Paris 1902.

Viaud. — Concours médical, Paris 1902.

Demandre. — *Répertoire de pharmacie*, Paris 1902.

Zanoni e Lattes. — *Gazz. d'Osp.*, Milano 1902.

Merklen. *Bull. et Mém.*, Soc. méd. d'Hôp. de Paris, 1902.

— *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, Paris 1902.

Trunecek. — *Arch. de méd. et de chir. sp.*, Paris 1901.

— *Semaine méd.*, Paris 1901.

Marmisse. — *Médicalion mart.*, Paris 1901.

Lévi et Bonnier. — Compte-rendu hebd., Soc. de Biol., Paris 1901.

Teissier. — *Bull. et mém.*, Soc. méd. d'Hôp., Paris.

Cosma. — Spitalul de Bucarest, 1903. Despres injechiunile ou serum Trunecek in neurastenie.

A. Gordon (de Philadelphie). — Trunecek's serum and value in disturbe cerebral functions.

Fanta. — Le sérum anorganicum Trunecek pour les injections sous-cutanéens dans l'artério-sclérose. (Prayne-Fanta),

Helouin. — *Bull. des sciences pharmacologiques.*

Mathieu. — Action du sérum de Trunecek sur les sifflements dans les oreilles. (Soc. thérap., 20 mai).

Barbet. — Médication de Trunecek dans l'artério-sclérose. Thèse de Lyon.

Surigin. — *Revue russe de thérapeutique*, 1902.

Toulouse. — Imp. MARQUÈS et Cie, boulevard de Strasbourg, 22 et 24.